

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

THÈSE

451

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

POUR

Présentée et soutenue le mercredi 7 juillet 1897 à 1 heure

Par ERNEST SEIJO

Né à Montevideo (Uruguay) le 13 juillet 1865

AVANTAGES DES INJECTIONS DE BENZOATE DE MERCURE
DANS LE
TRAITEMENT MERCURIEL DE LA SYPHILIS

Président : FOURNIER, professeur.

Juges : } MM. DELENS, professeur.
 } LETULLE et GAUCHER, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
45, Rue Racine, 45

1897

451

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

— THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 7 juillet 1897 à 1 heure

Par ERNEST SEIJO

Né à Montevideo (Uruguay) le 13 juillet 1865

AVANTAGES DES INJECTIONS DE BENZOATE DE MERCURE

DANS LE

TRAITEMENT MERCURIEL DE LA SYPHILIS

Président : FOURNIER, professeur.

Juges : } MM. DELENS, professeur.
LETULLE et GAUCHER, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 1.

1897

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	N.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBENE.
	CHANTEMESSE.
	POTAIN.
Clinique médicale.	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	TILLAX.
Clinique chirurgicale.	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	TARNIER.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ACHARD	GILBERT	MÉNETHIER	THIERRY
ALBARRAN	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
ANDRE	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BAR	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BONNAIRE	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
BROCA	HEIM	ques.	WEISS
CHANTEMESSE	LEJARS	RETTERER	WIDAL
CHARRIN	LETULLE	RICARD	WURTZ
CHASSEVANT	MARFAN	ROGER	
DELBET			

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX.

MM. LE PROFESSEUR FOURNIER
LE PROFESSEUR TILLAUX
LE PROFESSEUR DIEULAFOY
LE PROFESSEUR POTAIN
LE DOCTEUR TUFFIER
LE DOCTEUR GOURAUD
LE DOCTEUR BESNIER

Respectueux hommages.

Je remercie M. le professeur Fournier qui a bien voulu accepter la présidence de ma thèse.

Je remercie particulièrement M. le Dr Gallois qui m'a donné l'idée de ce travail et a toujours été pour moi un maître bienveillant et d'une bonté parfaite en toute occasion.

AVANTAGES DES INJECTIONS DE BENZOATE DE MERCURE

DANS LE

TRAITEMENT MERCURIEL DE LA SYPHILIS

INTRODUCTION

On ne discute plus aujourd'hui l'opportunité du traitement mercuriel, au moins dans certaines périodes de la syphilis. Mais, étant donné qu'un malade doit-être soumis à ce traitement, nombre de moyens d'introduire le mercure dans l'organisme s'offrent au médecin. La plupart du temps celui-ci applique les méthodes usuelles, celles qu'il a vu mettre en pratique sous ses yeux par ses maîtres dans les hôpitaux. Nous n'avons pas l'intention de faire le procès de ces méthodes anciennes qui ont fait leurs preuves et qui, à beaucoup de points de vue, sont excellentes. Cependant, depuis dix années les deux plus anciens modes d'administration du mercure, à savoir : la voie cutanée et la voie stomacale, paraissent dans beau-

coup de cas céder le pas à la voie hypodermique. Mais, là encore plusieurs méthodes sont en présence, certains médecins se déclarent partisans des injections *insolubles*, les autres préfèrent l'injection des sels *solubles*. Nous avons pensé que l'étude de ces différentes méthodes de traitement, l'observation attentive des inconvénients et des avantages inhérents à chacune d'elles pourraient offrir quelque intérêt et être de quelque utilité pour les médecins. Nous avons vu injecter des sels solubles par notre maître M. le Dr Gallois à la consultation externe de l'hôpital de la Charité ; nous donnerons avec impartialité les résultats que nous avons pu observer.

Le sel soluble employé par le Dr Gallois était dans tous les cas le benzoate de mercure, employé pour la première fois par le Dr Stukowenkoff (1888). Les résultats que nous avons vus nous paraissent être très encourageants, nous espérons qu'ils pourront servir de base à des études plus longues et plus suivies.

Dans la première partie de notre thèse nous étudierons les inconvénients des méthodes anciennes de traitement, c'est-à-dire des frictions et de l'administration du mercure par l'estomac et l'intestin. Dans une deuxième partie nous étudierons les différentes injections de sels solubles ou insolubles. Dans une troisième partie enfin, nous montrerons les résultats que le benzoate de mercure a donnés à MM. Stukowenkoff et Gallois, et à nous-mêmes dans un nombre de cas malheureusement trop limités.

CHAPITRE PREMIER

1^o MÉTHODES EXTERNES.

*Frictions. — Emplâtres mercuriels. — Fumigations.
— Balnéations.*

Les frictions sont sans doute une des plus anciennes méthodes de traitement de la syphilis, car il y a déjà plus de 500 ans qu'on les emploie. Almenar en 1502 se préoccupa le premier de régler les diverses pommades en usage jusqu'alors. Mais laissons de côté leur histoire rétrospective pour parler de la manière dont on les emploie de nos jours.

L'onguent mercuriel double (onguent napolitain) est un composé de mercure et d'axonge à parties égales. On en fait usage à la dose de 4 à 10 grammes dans les cas moyens et même jusqu'à 30 par jour (dose extrême) quand il faut agir énergiquement dans certains accidents de syphilis grave.

Voici comment M. Brocq conseille d'employer les fric-

tions et nous ne pouvons mieux faire que d'indiquer tout au long sa méthode si précise et si bien réglée :

« 1° Préparer huit boîtes contenant chacune, suivant
« l'intensité des accidents, de 3 à 6 grammes d'onguent
« napolitain. Le premier soir, savonner avec de l'eau
« chaude et du savon non irritant la jambe gauche, du
« genou au cou-de-pied ; essuyer ; prendre alors avec la
« main droite nue le contenu d'une des boîtes et friction-
« ner avec la pommade la région savonnée pendant 8 à
« 10 minutes ; envelopper ensuite la région frictionnée
« d'un morceau de flanelle ; dormir ainsi toute la nuit ;
« le lendemain matin savonner avec de l'eau chaude et du
« savon pour enlever tout vertige de pommade.

« Le deuxième soir procéder de la même manière à la
« cuisse gauche ; le troisième soir à la jambe droite ; le
« quatrième à la cuisse droite ; le cinquième soir recom-
« mencer à la jambe gauche et ainsi jusqu'au huitième
« soir. Suspendre alors le traitement pendant 4-15 jours
« suivant l'intensité des accidents syphilitiques puis recom-
« mencer une nouvelle série de 8 jours de frictions, et
« ainsi de suite. »

Les avantages de ce traitement sont énormes suivant l'opinion de M. le professeur Fournier pour qui les frictions constituent « un traitement actif, puissant, comme effet thérapeutique ».

Il leur reconnaît une action réelle dans certaines glosites tertiaires hyperplasiques si rebelles aux autres traitements usuels. Le Dr Mauriac partage la même opinion et il les emploie avec succès dans les dermopathies papuleuses étendues à papules larges, confluentes,

squammeuses et à plaques intradermiques, ainsi que dans les syphiloses de l'œil et des centres nerveux.

Pour lui « c'est un moyen puissant, d'une grande énergie curative et qui agit vite ».

Dans les laryngopathies syphilitiques, les frictions mercurielles sont d'une efficacité remarquable suivant le Dr A. Manquat.

En plus les frictions sont bien indiquées dans les cas où il faut ménager les voies digestives chez des malades affaiblis ou qui ne supportent pas les autres méthodes usuelles de traitement de la syphilis. De même et surtout chez les nouveaux-nés pour qui suivant M. Fournier « le salut est dans les frictions ».

Tels sont les avantages principaux reconnus aux frictions à peu près par tous les grands syphiligraphes, lesquels reconnaissent aussi les grands inconvénients, qui, d'un autre côté, peuvent suivre ce traitement mercuriel.

Premièrement, malgré de grandes précautions, c'est une méthode très sale. Elle sera supportée plus ou moins bien suivant la susceptibilité individuelle. Elle fatigue et ennuie les malades très vite et à ce propos, écoutons ces quelques lignes de M. le professeur Fournier qui dit : « Oh « sans doute vous le leur ferez accepter dans les premiers « jours ; que n'accepteraient-ils pas pour être délivrés « de symptômes qui les affichent et leur font peur ? « Mais, alors que lesdits symptômes auront disparu, ce « sera une toute autre affaire. Ils ne voudront plus de ce « traitement ; ils viendront s'en plaindre et vous sup-
plier de leur prescrire *autre chose* ».

Que les draps et le linge soient tachés, malgré de gran-

des précautions, ce n'est là qu'un détail sans grands inconvénients, mais auquel cependant il faut penser (surtout en ville) pour être certain que le traitement est suivi avec constance. Car il faut que le malade ne craigne pas que son mal soit connu des gens qui l'entourent. Comment en effet pourrait-il s'y prendre pour le dissimuler ?

Sans compter que des éruptions érythémateuses se développent souvent aux endroits frictionnés, surtout chez les personnes à épiderme mince ou les gens velus, quand les précautions d'hygiène locale ont été négligées. Il peut survenir des accidents plus graves. De même en effet que la dose absorbée journellement peut être trop faible pour agir efficacement, de même et plus souvent la dose peut-être trop élevée et alors on voit se dérouler tous les accidents imputables à un véritable empoisonnement mercuriel, plus ou moins sérieux suivant les cas. Le plus fréquent parmi ces accidents est la *stomatite*. Écoutons encore M. Fournier : « de toutes les méthodes thérapeutiques en usage contre la syphilis la méthode des frictions (réserve faite toutefois pour les injections massives) est celle qui expose le plus à l'éventualité des phlegmasies buccales ».

En effet cette stomatite de frictions, comme le même auteur le fait remarquer, n'est pas identique aux autres stomatites vulgaires qu'on observe à la suite de la méthode pilulaire par exemple ; elle est plus grave. Elle peut apparaître en 24 heures sans symptômes précurseurs, presque soudainement avec une inflammation considérable des gencives, tuméfaction des glandes salivaires (oreillons mercuriels), processus ulcératifs, quelquefois gan-

gréneux, douleurs vives et salivation surabondante. (Fournier).

Evidemment la plupart du temps la stomatite reste légère et bénigne, et se réduit à une salivation assez considérable et à un gonflement des gencives.

Pour finir sur cet inconvénient des frictions mercurielles, ajoutons les mots si peu encourageants du grand syphiligraphie déjà indiqué. « C'est qu'avec elles (les frictions) on n'est jamais à l'abri, quoi qu'on fasse, du danger de la stomatite. »

Mais il y a encore d'autres accidents à redouter, qui sont l'hydrargyrisme accompagné d'érythèmes polymorphes desquamatifs du type scarlatiforme surtout, débutant par la région abdomino-fémorale et s'accompagnant de malaise et de fièvre vive (Morel-Lavallée).

Ainsi Bazin distingue trois espèces d'éruptions mercurielles :

« 1° *Forme bénigne.* — Léger érythème aux grands plis articulaires, avec démangeaison, éruption de vésicules très petites, pas de fièvre.

« 2° *Forme fébrile.* — L'érythème envahit le corps entier ; le prurit est intense ; les vésicules sont plus grandes, il y a en même temps angine, stomatite et fièvre.

« 3° *Forme maligne.* — La peau se tuméfie et devient douloureuse, le visage et les paupières se gonflent ; l'éruption est pourpre ou rouge foncé, les vésicules sont larges ou même se réunissent en bulles. Le malade répand une odeur fétide, la fièvre est intense. Il se produit

une desquamation scarlatiforme du huitième au dixième jour.

Ces formes de l'hydrargyrisme ne doivent pas être bien rares car j'en ai vu trois cas dans le service de M. Fournier, sur des malades venus du dehors, et dus presque toujours à des frictions mal employées.

En fait d'hydrargyrisme aigu Ch. Mauriac relate le cas d'un jeune homme de 18 ans qui a vu apparaître en 24 heures une éruption généralisée à toute la surface cutanée, d'un rouge vif, à la suite de quatre frictions mercurielles à raison de 2 grammes par jour.

On voit donc d'après ce cas, que, même à faible dose, les frictions ne mettent pas à l'abri d'un empoisonnement mercuriel.

Signalons enfin la diarrhée mercurielle, qui dans ce cas est rare, et cet état de faiblesse musculaire qui suit si souvent ce mode de traitement et que M. Fournier appelle « courbature mercurielle ».

En résumé : fréquents et nombreux sont les accidents de ce traitement de la syphilis. Il est bien certain cependant que la plupart du temps ces accidents sont dus à une mauvaise application de la méthode tels que l'emploi des doses trop élevées ou le défaut de soins hygiéniques de la bouche et de la peau ; cependant il est des cas où le traitement même appliqué avec soin et à des doses faibles a produit des accidents sérieux. Mais le plus grave reproche que l'on peut adresser à cette méthode, c'est l'incertitude absolue où se trouve le médecin sur la quantité de mercure introduite dans l'organisme du malade.

Emplâtres mercuriels.

Les emplâtres mercuriels ont été très en vogue, mais toujours comme traitement local, pour les syphilides cutanées surtout. Leur emploi ne s'est pas généralisé malgré les travaux du Dr Quinquaud, qui les a si bien étudiés comme traitement général, remplaçant l'emplâtre de Vigo actuel par le Sparadrap au Calomel, dont voici la formule :

Emplâtre de diachylon des hôpitaux. . .	30 parties	
Calomel à la vapeur.	10	»
Huile de ricin.	3	»

Appliquer sur la peau préalablement savonnée un décimètre carré (en moyenne) de ce Sparadrap, le laisser en place huit jours ; le remplacer par un autre, cet autre par un troisième jusqu'à production de l'effet cherché.

L'auteur choisit la région splénique et constate en examinant les urines que le mercure pénètre dans l'organisme au bout seulement de 4 ou 5 jours ; la quantité absorbée va en augmentant les jours suivants, et on retrouve encore dans les urines des traces du médicament quelques semaines après la cessation du traitement.

Sans doute, les emplâtres présentent une grande commodité ; c'est une méthode très pratique et que tous les malades accepteront sans difficulté, mais là encore pour le praticien il est bien difficile de graduer la quantité de mercure

absorbée. Du reste les observations manquent et, en dehors des travaux du Dr Quinquaud, nous n'avons trouvé aucune publication relatant les résultats de cette méthode comme traitement général. Au contraire, dans le traitement local des lésions syphilitiques de la peau, la plupart des médecins emploient les applications d'emplâtres mercuriels (l'emplâtre de Vigo particulièrement), et cela avec d'excellents résultats, surtout dans les formes ulcéreuses et végétantes (Berlioz), ainsi que dans les exostoses et les gommès.

En résumé, il nous est bien difficile de critiquer le traitement général de la syphilis par les emplâtres mercuriels ; les observations sur ce sujet nous manquent. Cependant tous les reproches que nous avons fait au traitement par les frictions lui sont applicables ; c'est en somme une *friction permanente*.

Toutefois, peut-être arriverait-on en continuant les recherches de M. Quinquaud à graduer à peu près leur action, ce qui, pour les frictions, est certainement impossible. Malheureusement leur action est beaucoup plus lente que celle de ces dernières.

Balnéation.

La balnéation était très employée anciennement, surtout dans le traitement de la syphilis infantile.

Elle consiste dans une série de bains tièdes additionnés d'une solution de bichlorure de mercure ainsi formulée :

Bichlorure d'hydrargyre.	} à 20 gr.
Chlorhydrate d'ammoniaque	
Eau distillée.	200 gr.

Pour un grand bain ordinaire.

Il va sans dire que la baignoire doit être en bois.

La dose peut être portée jusqu'à 30 et 60 grammes.

Les résultats semb'ent avoir été très favorables dans les syphilides externes entre les mains d'Hutchinson qui a vu disparaître dans un cas une syphilide papulo-squammeuse généralisée « comme par magie » mais au prix d'une stomatite très intense.

Pour M. Hallopeau les applications permanentes de sublimé à 1/3000 ou 1/5000 rendent les meilleurs services sur toutes les ulcérations syphilitiques ainsi que sur les roséoles et les syphilides papuleuses généralisées. Il conseille ces pansements dans les accidents locaux où les bains, quand les lésions sont généralisées à une grande surface du corps sont dangereux. Ce traitement bien laissé de côté aujourd'hui présente les grands inconvénients suivants : effets variables suivant que la peau absorbe plus ou moins, traitement très coûteux et difficile à appliquer en dehors de l'hôpital car il faut commencer par se procurer une baignoire en bois. Ainsi, M. le professeur Fournier, dit avec juste raison : « La « balnéation mercurielle n'offre vraiment aucune garantie. Bien loin de là ! Elle se présente avec une infidélité « d'action, avec des inconvénients et des dangers qui « légitiment sa proscription absolue. »

En effet, suivant l'intégrité complète ou incomplète de

la surface cutanée, le mercure n'est pas absorbé ou pénétre dans l'organisme en quantité toujours impossible à déterminer.

Fumigations.

Voilà la manière dont sont appliquées de nos jours les fumigations. Le malade, tout nu, s'assied sur une chaise de bois. On l'enveloppe d'une couverture très grande et très épaisse serrée autour du cou et tombant jusqu'à terre. On place alors sous le siège un appareil quelconque constitué par un vase rempli d'eau contenant un autre vase plus petit dans lequel on a placé 1 à 4 grammes de calomel. Il ne reste plus qu'à chauffer cette eau avec une lampe à alcool, par exemple, pour que le calomel se volatilise et que, ses vapeurs se répandant sous la couverture, baignent de toutes parts le corps du malade.

Au bout d'un quart d'heure, la volatisation du calomel étant achevée, on éteint la lampe. On laisse le malade une dizaine de minutes dans la même situation, puis on le couche pour trois quarts d'heure, toujours enveloppé de ses mêmes couvertures.

Elles sont répétées tous les jours, tous les deux jours ou seulement deux fois par semaine.

Le Dr Bardescu reconnaît l'efficacité de ce traitement, délaissé par la majorité des patriciens et de ses observations; sur treize analyses d'urines de malades ayant suivi la méthode des fumigations, il a remarqué que le mercure

est éliminé immédiatement et au maximum de quantité dans les deux premières heures. Son élimination prouve ainsi que le mercure administré sous forme de fumigations est absorbé en grande quantité et d'une manière très rapide.

Horteloup a guéri rapidement, par cette méthode, des syphilides secondaires, telles que plaques muqueuses, végétations, impétigo, ecthyma et notamment des syphilides ulcéreuses (Fournier).

Si les partisans des fumigations leur reconnaissent l'avantage de respecter les voies digestives et en plus d'avoir une action active et très énergique, elles présentent, d'un autre côté, une multitude d'inconvénients tenant toujours à la difficulté de graduer leurs effets. Les stomatites, l'affaiblissement général, tous les symptômes, en somme, de l'intoxication mercurielle, peuvent être observés.

De plus, il est un danger bien spécial à cette méthode, et que nous ne voulons pas oublier de signaler. Ce sont des accidents dus à l'action directe du mercure sur les voies respiratoires; si, par mégarde, le malade respire les vapeurs mercurielles, des accès de toux, des spasmes laryngés, des symptômes de catarrhes bronchiques et des suffocations se produisent. Cela est l'opinion de M. Fournier, qui ajoute : « C'est une méthode incertaine et aveugle, peu pratique. »

Pour Manquat, les fumigations « auront toujours contre elles l'embarras et la difficulté de leur application. »

Ces deux opinions peuvent résumer très bien les in-

convénients de ce traitement ; il suffit de lire la manière de procéder pour comprendre déjà la difficulté qu'aura le malade pour le suivre avec constance et pour l'employer dans des conditions satisfaisantes loin des regards du médecin ou d'une personne exercée.

En dehors de la Chine, les fumigations de mercure ne sont plus utilisées comme traitement général.

Etoffes. — Flanelles.

J'indiquerai seulement cette méthode conseillée par Merget, F. Viguiet, Carle et d'autres ; elle est basée sur l'absorption du mercure par la peau et *surtout* par les voies respiratoires, au moyen d'étoffes en laine dans lesquelles le mercure réduit par l'ammoniaque se trouve dans un état d'extrême division.

On les applique, quand le malade est au lit, autour du cou où encore en dessous du traversin.

Comme précédemment il arrive dans ce cas qu'on ne peut pas doser la quantité du mercure absorbée par le malade ; cette méthode doit céder la place à d'autres dont il est plus facile de mesurer l'action.

2^o MÉTHODES INTERNES (PAR LES VOIES DIGESTIVES).

Ici nous trouvons l'ingestion de divers composés mercuriels en *solution* ou en *pilules*.

Nous passerons en revue tous les traitements employés aujourd'hui en faisant ressortir les inconvénients de chacun d'eux ainsi que leurs avantages.

Liqueur de Van Swieten. — C'est la forme sous laquelle

le bichlorure de mercure ou sublimé est à conseiller aux malades à la dose d'une ou deux cuillerées à soupe par jour (1).

Très employée encore de nos jours, elle affecte très peu les gencives, mais elle est très irritante pour l'estomac, surtout chez la femme. Elle produit des maux d'estomac ou de la diarrhée. Dans ce cas on peut ajouter à chaque cuillerée de X à XXX gouttes d'Elixir parégorique du Codex français. (Brocq).

Le Dr Mauriac a modifié la liqueur de Van Swieten pour la rendre plus tolérable, de la façon suivante :

Sublimé.....	1 gr.
Alcoolat de menthe.....	4 gr.
Alcool.....	95 gr.
Eau de fleurs d'orangers.....	100 gr.
Sirop de morphine.....	250 gr.
Eau distillée.....	550 gr.

1 à 2 cuillerées à dessert par jour.

Mais, malgré tout, les accidents digestifs se produiront à la longue. Pour le Dr Mauriac la liqueur de Van Swieten est une mauvaise préparation qui dégoûte les malades en leur produisant de violentes gastralgies.

Le Dr Buret prescrit une solution moins forte pour éviter surtout l'arrière-goût, assez désagréable, que les malades appellent goût de *cuivre*. Cependant je ne pense pas que cela soit un grand inconvénient au traitement par la liqueur de Van Swieten, car il est bien facile de dissimu-

1. Une cuillerée à soupe = 0 gr. 015 de bichlorure.

ler ce goût en l'ajoutant à de la bière, du sirop simple, du lait, du gruau ou de la violette.

Sans doute la liqueur de Van Swieten est bien préférable dans la syphilis acquise de l'enfant, surtout avant l'âge de six semaines ou M. J. Simon la prescrit ainsi :

Liqueur de Van Swieten..... XX gouttes

À prendre en trois ou quatre fois dans du lait.

Dans la syphilis héréditaire, pour les enfants à la mamelle, la dose peut être progressivement portée à XXX et XL gouttes par jour. Ce traitement devra être continué sans interruption pendant les cinq ou six premiers mois.

Pour les autres âges se rapporter au tableau suivant :

De 0 à 2 ans	X à XL gouttes
De 2 à 3 ans.....	XL à LX gouttes
De 3 à 7 ans.....	LX à C gouttes
De 7 à 10 ans.....	Une cuillerée à café
De 10 à 15 ans.....	2 à 4 — —

A doses fractionnées dans la journée (J. Simon).

Quant au sirop de Gibert qui a depuis longtemps un succès mérité, il contient relativement peu de mercure (1) et n'est généralement donné que dans les cas de syphilis infantile héréditaire et dans les syphilis déjà anciennes, quand le traitement mercuriel commence à passer au second plan pour céder la place au traitement ioduré

1. Une cuillerée à bouche = 0 gr. 01 de biiodure Hg. et 0 gr. 50 d'iodure de potassium,

Est-il cependant plus inoffensif pour l'estomac que les préparations précédentes ? M. Hayem ne le pense pas puisque suivant ce que dit M. Gastou : « le sirop de Gilbert d'après les recherches de M. Hayem *est surtout nuisible.* »

Toutes ces préparations de sels solubles de mercure ont un grand avantage sur les préparations administrées par les voies cutanées et pulmonaires, en ce sens, qu'elles sont facilement dosables et que l'on sait à peu de chose près la quantité qui pénètre dans la circulation sanguine du malade.

Toutes, elles ont sur les premières un désavantage au point de vue de la rapidité d'action. En effet on ne peut sans inconvénient dépasser les faibles doses journalières que nous avons indiquées ; vient-on à donner une dose un peu plus forte, aussitôt les vomissements et la diarrhée apparaissent et le médicament n'est plus absorbé. Nombreux sont les malades chez qui l'intolérance se manifeste même pour des doses bien inférieures aux doses moyennes.

En résumé : si le traitement de la syphilis par les sels solubles de mercure donnés en solution, est dans bien des cas une méthode de traitement précise et recommandable, il est deux ordres de cas où elle est inapplicable : les cas où il faut agir vite et énergiquement, les cas, et ils sont nombreux, où l'estomac et l'intestin se révoltent contre un remède trop irritant,

Pilules.

Presque tous les sels de mercure ont été essayés dans le traitement anti-syphilitique sous la forme pilulaire depuis les pilules de Barberousse au xvi^e siècle.

Elles ont eu quelques résultats plus ou moins favorables entre les mains des spécialistes qui les ont employées.

Nous allons parler de celles dont à peu près tous les médecins font principalement usage : celles de Dupuytren au bichlorure de mercure et celles de Ricord au Protoïodure. M. Fournier a reformé ces pilules et c'est sa formule qui est surtout usitée :

Protoïodure d'hydrargyre..	0.05 centigrammes
Extrait thébaïque	0.01 centigrammes
Où (pilules de Dupuytren).	
Sublimé	0.01 centigramme
Extrait d'opium.....	0.02 centigrammes
Extrait de gaïac.....	0.04 centigrammes

Pour une pilule. Une à trois par jour.

De tous les modes de traitement de la syphilis, le traitement par les pilules étant le plus commode, avait chance d'être le plus fréquemment utilisé. Aussi, en dehors de l'hôpital il y a très peu de médecins qui conseillent d'autres traitements dans les syphilis secondaires et à l'hôpital Saint-Louis on l'emploie couramment.

Les résultats ont été ordinairement assez bons dans les cas de syphilis bénignes ou moyennes, mais il faut

pour obtenir une guérison que plusieurs conditions soient réunies car, dans le cas contraire, les résultats du traitement seront nuls.

La première de ces conditions, c'est que la pilule puisse se dissoudre facilement dans l'estomac ou l'intestin.

Souvent les médecins formulent un traitement pilulaire en faisant préparer 40, 50 ou même 100 pilules d'une seule fois. Le traitement ainsi ordonné produira ses effets les premiers jours et plus tard, rien ! Les pilules, de molles qu'elles étaient sont devenues suivant l'expression de M. Fournier « comme des grains de *plomb* » et alors elles traverseront l'appareil digestif comme un corps étranger sans être attaquées par les sucs digestifs.

Cet inconvénient grave, qui ne tient du reste qu'à une mauvaise préparation du médicament, n'incombe pas à la charge de la méthode mais doit être toujours présent à l'esprit du médecin qui doit en plus penser que même s'il ordonne une quantité minime de pilules, celles-ci seront peut-être prises sur une ancienne réserve de l'officine du pharmacien chargé d'exécuter l'ordonnance. Mais tout pourra s'arranger en suivant le conseil de M. Fournier qui recommande à ses malades de prendre toujours des pilules molles ; si celles-ci deviennent dures, il faut leur ajouter quelques gouttes de glycérine.

Les vrais inconvénients de ce traitement doivent être cherchés surtout du côté du tube digestif. Si le sublimé attaque moins vite les intestins que le protoiodure nous voyons cependant survenir souvent et quelquefois aux premières pilules, de la pesanteur d'estomac, de la perte

et de l'appétit, une diarrhée prononcée, des coliques, etc.

Quelquefois le malade est forcé d'abandonner le traitement pour recourir à d'autres méthodes. Toutefois il faut reconnaître que les stomatites si intenses, comme celles qui arrivent avec les frictions mercurielles par exemple, sont bien rares.

Mais, c'est avant tout un traitement lent et il n'y a pas à songer à l'employer dans les accidents syphilitiques graves où la rapidité de l'intervention est nécessaire.

En résumé : la méthode pilulaire bien appliquée et surtout si elle est bien supportée par l'estomac et l'intestin, donne de bons résultats dans les syphilis bénignes, dans la première et deuxième période et, en l'absence d'accidents actuels, constitue un bon traitement préventif. Malheureusement on est assez souvent forcé de l'abandonner malgré l'opium qu'on ajoute aux pilules pour les rendre moins nocives à l'appareil digestif et malgré le chlorate de potasse donné *pour éviter* la stomatite.

CHAPITRE II

MÉTHODES HYPODERMIQUES.

Depuis une 40^{me} d'années l'administration des médicaments par la voie sous-cutanée est en grande faveur ; il n'est donc pas étonnant que l'on ait songé dès le début de la méthode à l'employer au traitement de la syphilis.

Elle a commencé à apparaître vers 1863 en Allemagne avec Hebra et Hunter. En Italie, avec Scarenzio (1864).

Depuis ce temps le nombre des formules hypodermiques est devenu plus grand encore que celui des diverses préparations pilulaires. Il n'est pas un spécialiste dans aucun pays qui n'ait essayé un sel mercuriel en injection hypodermique.

Les indications de cette méthode sont fondées surtout sur sa rapidité d'action et ses effets à distance. Nous voulons dire par là qu'aucun autre traitement ne met davantage le malade à l'abri des récidives ; c'est de toutes les

méthodes celle dans laquelle les accidents tertiaires sont les plus rares.

Lewin après une pratique de 32 ans sur 80.000 malades conclut ainsi. « Les récidives des accidents secondaires « sont sensiblement aussi fréquentes avec les injections « qu'avec les pilules ou frictions ; *au contraire* les accidents tertiaires graves, les formes malignes, apparaissent *plus rarement* lorsqu'ils ont été traités hypodermiquement ».

Abadie professe une opinion analogue.

De plus, cette méthode force les malades à rester entre les mains du médecin qui pourra les suivre avec les soins nécessaires au bon résultat du traitement. La chose est difficile à obtenir de ceux qui en dehors de l'hôpital suivent le traitement par les pilules, les potions ou les frictions, souvent avec une négligence très nuisible à la guérison. Cela est encore plus évident pour les filles publiques et les malades qui veulent cacher leur maladie aux personnes qui les entourent.

Avec les injections on peut suivre avec soin ces malades, doser exactement le mercure absorbé et s'il vient à se produire quelque effet plus ou moins fâcheux, (ce qui arrive avec tous les modes de traitements) le médecin à chance d'en être averti aussitôt.

Les dyspeptiques « tous ceux dont l'estomac et l'intestin supportent mal le mercure, dyspeptiques par troubles nerveux moteurs, anciens diarrhéiques, etc., tous sont les tributaires naturels des injections » (Thibierge).

Les inconvénients sont la douleur et les abcès. Quand à la stomatite elle est exceptionnelle avec les injections

de sels solubles ; nous en parlerons à propos des injections de sels insolubles.

On a dit que cette méthode de traitement était peu pratique, le malade étant obligé d'avoir incessamment recours au médecin. Mais nous ne pouvons pas trouver un inconvénient sérieux à ce que ce ne soit pas le malade qui s'applique lui-même le traitement ; si c'est à son désavantage de se déranger souvent, c'est aussi à son profit, car personne mieux qu'un médecin ne peut suivre les résultats de son traitement.

Quant à la *douleur* et aux *abcès* cela dépend du sel mercuriel employé et de l'antisepsie.

Comme *contre-indications* au traitement hypodermique nous pourrions signaler suivant Jullien : le mauvais état rénal, aussi l'albuminurie est-elle une contre-indication aux injections. Exception faite pour l'albuminurie liée à une lésion syphilitique du rein (Gastou).

L'insuffisance hépatique (Jullien, Fournier), l'hémophilie, la cachexie générale, le trop jeune âge des enfants, les lésions cardiaques sont aussi des contre-indications.

Quant aux varices c'est un obstacle à la méthode d'après Le Pileur, en ce sens qu'elles exposent les sujets aux dangers de la pénétration d'emblée du liquide dans les veines. Cet accident nous semble pouvoir être évité en ayant soin de ne pas faire l'injection dans les points du corps où existent des veines variqueuses sous-cutanées. Si l'on avait encore des craintes, il est facile d'introduire d'abord l'aiguille et de faire ensuite l'injection que si l'on ne voit pas de sang s'écouler par l'orifice.

Plusieurs médecins trouvent un inconvénient grave

quand les malades ont des dents cariées, de la gingivite, etc., enfin, un mauvais état de la bouche. Cependant nous savons que le mercure introduit dans l'organisme sous n'importe quelle forme, en s'éliminant par la salive peut toujours produire des accidents buccaux si on ne soigne pas la bouche du malade. L'antisepsie de ce côté là fait toujours partie du traitement et c'est une contre-indication générale s'appliquant à tous les composés mercuriels. En plus on pourra ajouter une remarque : si le mauvais état de la bouche est une contre-indication aux injections mercurielles, je pense qu'à l'hôpital surtout (et aussi en ville) les bouches soignées étant bien rares, souvent un des premiers conseils à donner à un syphilitique avant le traitement, est de lui dire d'aller voir le dentiste.

Injectons intra-veineuses.

Le sublimé, le cyanure de mercure et le benzoate de mercure ont été employés par Baccelli (1894) par E. Lave, G. Hüssel, Stukowenkoff, Blaschko, Hums, Gærl, et autres à l'étranger en injections intra-veineuses.

La technique de cette méthode consiste en première ligne dans l'aseptie de la région, ensuite on fait une ligature à la base d'un membre pour que les veines sous-cutanées gonflent. En général on choisit celles du pli du coude, de la face dorsale de la main ou du pied. Alors on introduit une aiguille de seringue de Pravaz, très mince et très pointue, et obliquement d'un seul coup pour éviter qu'elle traverse les parois du vaisseau de part en part.

Du reste la mobilité de l'aiguille démontrera bien qu'elle se trouve dans la veine (Gœrl). Mais cette sensation est bien souvent trompeuse et il nous semble plus certain d'être dans le vaisseau en voyant que le sang s'écoule librement par l'orifice de l'aiguille.

Une fois celle-ci placée on retire le bandage et on fait l'injection.

Guido Baccelli qui déjà avait employé les injections intra-veineuses de sels de quinine dans le traitement de la malaria, avec succès, a été un des premiers à appliquer ce traitement dans la syphilis, après avoir établi par des expériences sur des animaux, que ces injections n'avaient aucun danger.

Il employa la solution suivante :

Bichlorure de mercure.....	1 gr.
Chlorure de sodium.....	3 gr.
Eau distillée.....	1000 gr.

Un centimètre cube de cette solution est égal à 1 milligramme de sublimé.

Il commençait par faire une injection de 1 milligramme de bichlorure en élevant progressivement la dose jusqu'à 8 milligrammes par jour.

La concentration de la solution est augmentée de manière à n'avoir à faire qu'une seule injection par jour.

Quelques secondes après chaque injection le malade remarquait un goût salé dans la bouche dû au mercure éliminé par la salive et 5 à 6 minutes plus tard, une légère salivation. Il conclut en remarquant : 1° que ce traitement

a surtout de l'action sur les *lésions artérielles* de la syphilis tertiaire ;

2° Une action plus rapide que les injections sous la peau ;

3° Une pénétration du médicament dans tous les tissus de l'organisme.

L'année d'après, Goerl a essayé la même solution dans trois cas ; avec un résultat favorable et très rapide à la dose de 1 à 5 centimètres cubes faites tous les deux ou trois jours. Pas d'accidents.

G. Küssel a fait aussi des essais avec les injections intra-veineuses sur des animaux d'abord sans avoir remarqué la moindre altération des veines et dans 45 injections faites sur quatre syphilitiques le seul accident fut que trois fois il resta un petit nodule non douloureux à l'endroit de l'injection.

Mais les travaux de Stukowenkoff ont ajouté des détails plus complets, grâce à des observations prises pendant 2 ans, à cette méthode qui commençait à faire ses preuves.

Sur 30 malades il a fait 564 injections à la même dose (1 à 8 milligr. de mercure) soit pour ceux traités avec le sublimé, soit pour ceux traités avec le benzoate de mercure.

Benzoate neutre de mercure.....	10 gr. (=4 gr. 35 de Hg)
Chlorure de sodium.....	3 gr.
Eau distillée.....	q s. pour 435 gr.

Quand il veut faire une injection, il fait une solution diluée de la façon suivante :

Si chaque centimètre cube doit contenir :

1 milligr. Hg, il prendra 10 centim. cub. de la solution à 90 d'eau distillée.

2 milligr. Hg.....	20 c. c.	—	80	—
3 milligr. Hg.....	30 c. c.	—	70	—
4 milligr. Hg.....	40 c. c.	—	60	—
5 milligr. Hg.....	50 c. c.	—	50	—

De cette manière, dans une première série de six malades (traités avec la même dose de Hg) dont cinq par injection intra-veineuse de sublimé et le sixième par celle de benzoate, il est arrivé :

Dans le 1 ^{er} ,	19 milligr. Hg	en 23 jours.	} Pas d'effets très appréciables.
— 2 ^e	74	— 42 —	
— 3 ^e	68	— 30 —	
— 4 ^e	52	— 21 —	
— 5 ^e	56	— 27 —	Très bon résultat dans

une syph. tub. ulcéreuse.

Dans le 6^e 74 milligr. Hg en 42 jours. — Pas d'effets notables.

En augmentant la dose de 1 à 6 milligrammes diluée dans un gramme de solution faite tous les jours jusqu'à arriver à 12 milligrammes de sublimé par jour (= 9 milligr. Hg), il a vu dans une deuxième série de 10 par le sublimé et 7 par le benzoate Hg, que les accidents ont disparu entre 15 et 126 milligr. Hg.

Ainsi il constate que dans la première série, des quantités de sublimé variant de 19 à 74 milligrammes sur une période de 23 à 42 jours *sont insuffisantes* pour faire disparaître la roséole.

Pour obtenir une amélioration avec le benzoate il a fallu une moyenne de 9,7 jours.

Pour le sublimé, une moyenne de 11,2 jours.

Pour guérison complète avec le

Benzoate Hg..... 14,8 jours.

Sublimé..... 17 jours.

Pour l'amélioration, il a fallu employer la même quantité de mesure dans les deux cas (44 milligr.) et pour guérison complète :

Sublimé..... 93 milligr.

Benzoate Hg..... 71 milligr.

Nous voyons ici que l'action du benzoate en injection intra-veineuse a été trouvée par Stukowenkoff supérieure à celle du sublimé.

De ses observations, il tire les conclusions suivantes :

« La rapidité de l'effet est relativement proportionnelle à la quantité de mercure introduite par jour dans le sang.

« La quantité pour un effet rapide approche de 10 milligrammes par jour.

« Des doses plus faibles donnent des résultats douteux ou inappréciables.

« Le sublimé n'est pas le meilleur sel à employer en injections intra-veineuses, d'autres sels *comme le Benzoate Hg sont préférables.*

L'auteur n'a pas remarqué d'accidents locaux comme : phlébites, nodules, oblitérations des veines et même pas de stomatite.

Après ces observations si précises, voyons quels incon-

vénients nous trouvons à la méthode et pourquoi elle n'a pas plus d'adeptes aujourd'hui.

Un traitement mercuriel par injections ou pilules, qui *ne produise ni intoxication ni douleur* est bien rare, et cependant tous les cliniciens qui l'ont employé sont d'accord sur ce fait : que celui-ci ne produit ni les uns ni les autres.

Les cas de thrombose sont bien rares, et seulement quand l'injection a été mal faite, car le liquide qui suit la circulation sanguine ne produit aucun coagulum, sauf dans les cas où c'est la paroi endothéliale de la veine qui a été piquée ou sa gaine.

Mais l'opération est délicate et exige une certaine habitude de la part du médecin.

C'est pourquoi l'on a essayé d'abord, comme Küsel et bien d'autres sur les animaux, avant de les pratiquer sur l'homme. On craignait toujours les embolies, mais la pratique n'en signale aucun cas.

Une sérieuse difficulté, c'est de faire saillir les veines, et même quelquefois c'est impossible. E. Lave, sur 76 malades, en a eu 6 qui présentaient cet inconvénient ; on était ainsi obligé de changer de traitement.

L'auteur remarque que c'est avec les femmes surtout que se présentent ces difficultés.

Quant aux abcès, ils sont péri-vasculaires, en général, par mauvaise technique.

En résumé : le traitement par les injections intra-veineuses de sels mercuriels est le traitement qui présente le moins d'accidents, mais il est peu pratique et difficile à appliquer.

Cependant il serait possible que plus tard il nous causât des surprises. Il y a quelque chose à espérer de lui. Peut-être est-ce le traitement de l'avenir !

Injectons intra-musculaires insolubles.

Ce traitement antisiphilitique a pour objet d'introduire au milieu même des muscles une certaine quantité de médicament qui sera absorbée lentement par l'organisme. On diminue ainsi le nombre des injections. Le malade reçoit une provision de médicament qui lui durera plusieurs jours.

Le foyer mercuriel sera entouré de leucocytes lesquels suivant Mialhe iront attaquer chimiquement le *sel insoluble* pour le transformer en bichlorure ou *sel soluble* lequel pourra être absorbé. Mais cette action de phagocytose est souvent compromise par la faiblesse ou l'état cachectique du malade.

C'est ainsi que Maurange explique les *abcès* et *kystes* consécutifs à cette méthode de traitement et il ajoute ;
« le rôle rempli par les phagocytes ne consistera pas en
« cette transformation chimique graduelle désirée : il
« aboutira par excès d'appel à l'abcès ou par défaut au
« kyste. Dans les deux cas le but ne sera pas atteint.
« L'abcès, c'est l'évacuation du produit de l'injection
« avec, en plus, le dommage causé à l'individu : le kyste
« c'est la *barrière* opposée à l'absorption du mercure
« par l'économie. »

C'est pour cela sans doute que l'élimination du mercu-

re par les diverses sécrétions a pu faire varier les opinions des auteurs, suivant que l'absorption du médicament s'est produite lentement ou a été arrêtée par cause kystique.

En effet, quand cette *barrière* (suivant l'expression de Maurange) arrive à céder sans cause apparente ou quelquefois par un traumatisme de la région injectée (Vogeley, Augagneur) nous voyons des accidents *tardifs* de stomatite et de gastro-entérite se produire. Ces accidents ont été observés uniquement après les *injections insolubles*.

Cependant sans produire des accidents si graves dans quelques cas, il pourra être éliminé et c'est ainsi qu'on pourra trouver le mercure, dans les sécrétions, quelques mois après la dernière injection.

Pour le calomel, Nicolich trouve le métal dans la salive 4 à 5 heures après l'injection et dans les urines 2 à 3 heures.

Jullien, Lebresch, Peterson l'observent plusieurs mois après cessation du traitement. M. le professeur Fournier ne pense pas à cette élimination *lente et continue* et pour lui le calomel en étant très actif n'a qu'une *action actuelle* et non une *action persistante*.

Ainsi, avant de tirer une conclusion sur les injections mercurielles *insolubles* nous passerons en revue les trois plus en vogue aujourd'hui. Ce sont le calomel, l'huile grise et le salicylate de mercure qui nous donnerons une idée bien claire des avantages et inconvénients qui suivent le choix de ces composés mercuriels.

Calomel.

C'est la méthode de Scarenzio ; voici la formule employée par Balzer :

Calomel à la vapeur.....	1 gr. 50
Vaseline liquide.....	15 gr.

Une injection de 5 à 10 centigrammes tous les 5 à 10 jours, dans une fesse.

D'autres médecins ont changé plus ou moins cette formule en diminuant la quantité du sel mercuriel et en remplaçant le véhicule par l'eau gommeuse, l'huile d'olive épurée et stérilisée. La glycérine n'est plus employée, parce qu'elle est trop douloureuse (Manquat).

L'important est d'introduire dans le tissu musculaire de 5 à 10 centigrammes de calomel, à chaque fois.

Nous avons vu qu'avec ces injections le mercure apparaît dans l'urine 2 à 3 et 4 à 5 heures après dans la salive. Cette élimination doit normalement se prolonger 8 à 10 jours, temps nécessaire au passage de la totalité du médicament injecté dans *une* piqûre.

M. Gastou qui a employé ces injections dans le service de M. Fournier (1896) cite 39 observations de malades traités par les injections de calomel avec cette formule :

Calomel.....	0 gr. 50
Huile d'olive stérilisée.....	10 cent. cubes.
Un centimètre cube.....	0 gr. 05

Ainsi 25 atteints de syphilis graves ont guéri entre la troisième et huitième injection de 5 centigrammes ; *quatorze atteints de syphilis nerveuse n'ont pas été amélio-*

rés. Sur un total de 245 injections, 6 fois la stomatite a nécessité l'arrêt du traitement. Chez la 1/2 des malades la douleur a été très vive.

M. Thibierge est un grand partisan du calomel car il a eu de très bons résultats, c'est ainsi qu'il dit : « Qu'on doit le considérer comme la meilleure méthode de mercurialisation dans toutes les syphilis au triple point de vue : 1° de la certitude ; 2° de la rapidité d'action et 3° de l'intensité, mais il a le *gros inconvénient* de provoquer *quoi qu'on fasse des douleurs très vives* ».

Pour L. Wickham c'est aussi le meilleur traitement et très suffisamment pratique (malgré les inconvénients dont nous parlerons plus tard). Pour lui il y a intérêt à traiter la syphilis le plus tôt possible et le plus énergiquement possible et c'est pour cela qu'il reconnaît la supériorité du calomel.

M. Portalier sur 400 injections faites sur 65 malades reconnaît la supériorité de cette méthode seulement dans certains cas comme : les glossites tertiaires, les artérites cérébrales, les syphilis malignes précoces et enfin dans certains cas douteux.

M. Fournier pense à peu près la même chose sur cette action du calomel dans la syphilis grave ; il a obtenu des résultats merveilleux dans quelques cas comme : un chancre phagédénique de la langue (ce chancre avait 6 centimètres de diamètre) (1) dans deux cas de syphilis mali-

1. Cette observation est des plus intéressantes ; nous avons eu la chance de voir plusieurs fois le malade car M. Fournier l'a présenté dans ses Cliniques des mardis où on pouvait remarquer l'amélioration produite à chaque injection.

Le cas était douteux quand le malade s'est présenté à la consulta-

gne précoce, un cas de laryngite syphilitique grave, plusieurs glossites scléreuses ulcératives et surtout dans les glossites décapillantes des fumeurs.

M. Gyselynck sur 15 soldats atteints de syphilis secondaire a obtenu des résultats très favorables et rapides en injectant 10 centigrammes de calomel tous les huit jours. Ainsi, après la première injection, il a constaté une amélioration et après la troisième, presque toujours, une disparition complète de manifestations syphilitiques.

Les malades étaient renvoyés au régiment après la cinquième injection sans avoir eu le moindre accident d'intoxication.

Pour MM. H. Leloir et A. Tabernier les injections de calomel « font disparaître avec une véritable *brutalité*, « souvent même avec une rapidité étonnante les éruptions « érythémateuses ou syphilomes résolutifs du tégument « externe ».

D'autres beaux succès ont été obtenus dans des cas de psoriasis palmaire, de syphilis oculaire (Abadie, Darricr), de lésions tertiaires du larynx (Jullien, Mendel), du poumon (Barthélemy), de syphilis pigmentaire (Le Pileur) et très souvent les injections de calomel ont réussi dans des cas graves quand d'autres méthodes n'avaient pas eu de succès.

Tout cela est merveilleux si on ne regarde que les résultats satisfaisants du traitement mais, nous voyons que tous ses adeptes reconnaissent les mêmes difficultés

tion du samedi avec une ulcération énorme qui prenait presque tout le côté droit de la langue.

à la méthode comme : a) douleur, b) nodules, c) abcès, d) stomatites et autres formes d'intoxications mercurielles aiguës.

a) *Douleur.* — La douleur, personne ne la nie ; tous sont d'accord. Nous nous étonnons que M. Jullien ait l'air de douter de son existence. Il dit : « *On a parlé de la douleur. Or elle est bien rarement immédiate, et, en tout cas, elle est exceptionnellement intolérable.* » Le repos et les cataplasmes frais à l'eau boriquée suffisent *toujours à la calmer.* »

D'un autre côté Wickham dit : « La douleur, voilà le gros point. La douleur existe, elle est certaine, *on ne peut pas la nier.* »

« Donc, non seulement on doit compter avec la douleur, mais encore ne peut-on jamais rien prévoir. »

Et plus tard à la fin de sa communication il ajoute : « Si donc la douleur *est réelle*, d'autre part elle est *le plus souvent supportable.* »

Voilà l'opinion de deux partisans des injections du calomel et ils s'expriment absolument sur ce point comme les adversaires de la méthode ; seule la différence entre eux est le degré de la douleur. Que devons-nous penser de ces douleurs que les uns disent insignifiantes, les autres intolérables ?

Il est des malades qui après une piqûre dans une fesse sont forcés de garder le lit, quelquefois pendant huit jours, à cause d'une douleur qui les empêche même de marcher.

M. Wickham dit « c'est au troisième jour qu'elle est ressentie, accompagnée d'un gonflement notable ; c'est

« comme une sensation de tape violente que le malade
« éprouve en permanence. En général le sixième jour
« elle diminue, pour cesser complètement le septième.
« Des fois, elle est très violente, dure longtemps et est
« accompagnée d'irradiations à distance ».

Il est vrai que cela n'arrive pas toujours ainsi; cependant, même dans les cas tolérables elle est de longue durée et énerve les malades à un tel point que pour Wickham c'est une contre-indication, *chez les gens irritables*.

Il faut donc le reconnaître, la douleur dans le traitement par le calomel *existe* avec de grandes différences de degré suivant les individus et elle diffère même, chez le même individu, à quelque temps de distance.

Qu'elle soit *immédiate* ou *tardive* elle existe presque toujours.

: Nous nous rangeons aux opinions de M. Feulard, Verchère, Castaret et Manino pour qui les injections de calomel *sont toujours extrêmement douloureuses*.

C'est ainsi qu'on pourra s'expliquer la cause pour laquelle quelques malades, assez nombreux même, désertent les salles des hôpitaux plutôt que de se soumettre à cette méthode thérapeutique. Comme dit M. Besnier « les injections de calomel font le vide dans nos salles ».

Cependant les médecins doivent savoir que si les malades sortent de l'hôpital par crainte de la douleur, il faut que cette douleur soit vraiment forte.

Ainsi les praticiens qui emploient le calomel voient leurs malades accuser des douleurs *insupportables* dans : plus de 50 0/0 (Leloir, Tavernier, Gaston) dans 25 0/0 (Verchère, Portalier) dans 7 0/0 (Le Pileur).

Prenons quelques observations à MM. Tavernier et Le-
loir.

Ils ont eu sur 875 injections de calomel :

Des douleurs : Locales.....	117 fois
— Sous forme d'élançement.....	107
— Sensations de brisure d'os.....	4
— Empêchant de marcher.....	67
— Et sensations plus ou moins pénibles.	113

En tout 384 fois.

C'est-à-dire que presque une fois sur deux la douleur
fut bien notable.

• Début de la douleur :

Aussitôt l'injection.....	78 fois
1/2 heure après.....	1 —
12 heures après.....	39 —
24 heures après.....	73 —
48 heures après.....	39 —
72 heures après.....	11 —
5 jours après.....	8 —
7 jours après.....	4 —

Durée des douleurs :

2 heures.....	1 fois
8 heures.....	2 —
12 heures.....	34 —
24 heures.....	40 —
48 heures.....	42 —
72 heures.....	14 —
4 jours.....	19 —
5 jours.....	10 —
9 jours.....	7 —
10 jours.....	1 —
1 mois.....	1 —
2 mois.....	1 —

Il suffira de parcourir cette statistique pour se donner une idée de l'inconvénient : *douleur*.

b. — *Nodules*. — Les indurations et nodosités de volume très variable sont fréquents au niveau du point injecté après les piqûres.

Sans doute produits par l'irritation des tissus par le mercure, ils peuvent persister de 10 jours à plusieurs mois, finissant par se résorber en général, mais entraînant souvent des phénomènes névralgiques qui disparaissent avec eux (Maurange).

Ils se produisent très souvent ; en moyenne il faut compter qu'ils apparaissent 1 fois sur 3-4 injections (Wickham, Tavernier, Leloir).

c. — *Abcès*. — Ici il faut distinguer deux variétés.

Les uns sont formés de pus franc avec tous les microbes de la suppuration et sont dus au manque d'antisepsie. La faute est imputable à l'opérateur et n'a rien de particulier aux injections de calomel.

Nous parlerons des autres collections dites *aseptiques* que l'on observe dans quelques cas, surtout avec les injections de *sels insolubles* (Maurange). Ce seraient des abcès par congestion ou destruction des tissus environnants par le calomel et analogues aux abcès que produisent à coup sûr les injections de térébenthine.

Ils contiennent dans leur intérieur un pus épais, filant, de couleur brunâtre, qui ne dépasse presque jamais la quantité d'une cuillerée à café (5 à 6 gr.) Barreyre.

Tant qu'il n'est pas ouvert à l'extérieur on ne peut y déceler la présence d'aucune espèce microbienne ni par l'examen direct, ni par la méthode des cultures (Balzer).

Nous croyons nécessaire cependant de faire remarquer que l'absence de formes microbiennes dans les examens directs du pus au microscope, jointe à l'absence de toute culture sur les milieux ordinaires, n'est pas toujours une preuve absolue qu'aucun microbe n'est intervenu dans la genèse de ces abcès.

Au bout d'un certain temps les germes vivants meurent puis disparaissent dans les collections purulentes qu'ils ont causées. De plus, des microbes bien vivants au moment de l'examen peuvent échapper à des recherches mêmes longues et bien conduites.

Enfin, l'action antiseptique du sel mercuriel ne pourrait-elle pas aussi jouer un rôle d'atténuation ou de destruction des germes rendant leur recherche difficile ou impossible ?

Ce qui nous force à faire ces réserves, c'est le nombre relativement très peu élevé de ces abcès dit « aseptiques » dans les injections de Calomel, alors que les produits irritants capables d'en produire de véritablement aseptiques les produisent pour ainsi dire à coup sûr.

En tout cas Leloir a observé à la suite de 875 injections, les tumeurs suivantes :

Nodules dermo-hypodermiques non-suppurés.....	260 fois
Tumeurs envahissant toute la peau d'emblée et non-suppurées.....	62 fois
Hématocèles (à sérosité roussâtre et sanguinolente, non purulente).....	70 fois

En somme aucun cas de suppuration.

A. — *Stomatites*. — Le calomel en injections et les fric-

tions mercurielles sont les deux composés qui produisent les plus graves stomatites, suivant l'opinion générale toujours par la raison du manque de dosage au point de vue de l'absorption. Pour le calomel on injecte 5 ou 10 centigrammes, sans savoir s'il sera absorbé lentement ou d'une manière rapide ; souvent il arrive, comme nous l'avons vu déjà, qu'il se forme une paroi kystique autour de la solution injectée dans laquelle le mercure reste localisé, même pendant des années, comme dans le cas cité par M. Jullien d'un de ces kystes caloméliques ou la réaction du mercure indiqua sa présence 18 mois après la dernière injection et un autre cas analogue de Froloff cité par M. Maurange, au bout de 3 ans 1/2 sans que l'urine et la salive aient contenu trace de mercure avant l'ouverture du foyer.

Un jour, sans cause appréciable ou par cause directe, la barrière cède et nous voyons alors arriver ces accidents de *stomatite tardive* qui forcent à aller inciser le kyste pour enlever le mercure restant ; sinon la stomatite continuerait sa marche en s'aggravant.

Cette forme qui est particulière aux injections *insolubles* est beaucoup plus grave que la stomatite *immédiate*, commune à presque toutes les injections mercurielles.

Celle-ci peut débiter dès la première injection et présenter une forme sérieuse, mais cela est bien rare ; d'une manière générale elle apparaît dans les huit premiers jours du traitement.

Les auteurs sont bien divisés au sujet de la fréquence

de la stomatite qui apparaît après les injections de calomel; ainsi ils accusent.

32 à 21 0/0.....	Lewin.
9 0/0.....	Verchère et Chastanet.
4 0/0.....	Fournier.
3 1/2 0/0.....	Portalier et Le Pileur.
5 0/0.....	Leloir et Tabernier.
4 à 5 0/0.....	Besnier.
3 0/0.....	Neisser, Barreyre.
1.25 0/0.....	Strumpell.

De leur côté, Van Harem et Jullien n'en auraient *presque jamais ou même jamais observé!* (Maurange).

c. — *Entérite*. — Cette forme d'intoxication est due aux mêmes causes que les stomatites et comme elles commune à toutes les méthodes hypodermiques, car, comme le dit M. Fournier : « la méthode hypodermique ne respecte pas toujours le tube gastro-intestinal », mais cependant c'est un accident rare. Nous pouvons voir que dans le tableau de M. Maurange, sur 9 morts produites par les injections de calomel 4 fois elles ont été causées par entéro-colites!

Les doses qui ont causé ces morts varient de 10 à 20 centigrammes par piqûre.

d. — *Néphrite*. — Les altérations causées par le calomel et portant sur l'épithélium des tubuli se traduisent par de la polyurie (Leisser) et de l'albuminurie. Les observateurs enregistrent deux cas de mort par néphrite, un de Krauser à la deuxième piqûre de 10 centigrammes

et l'autre de Du Castel à la sixième de 5 centigrammes chaque (Maurange).

e. — Accidents divers. — On pourrait citer la *fièvre calomélique*. C'est le nom que M. Fournier a donné à l'état général présenté par certains malades dans les cas d'inflammation localisée à l'endroit injecté.

L. Manino en a observé pendant huit ans d'expériences avec la méthode Scarenzio-Smirnoff. Malgré certains bons résultats du traitement, il a vu des malades s'affaiblir rapidement, perdre l'appétit, et se trouver pris le soir de légers mouvements fébriles.

M. Portalier, dans 400 cas traités par le calomel, a observé 6 fois une fièvre vive et 102 fois une fièvre légère accompagnée de courbatures et d'insomnies pendant les deux ou trois jours qui suivirent l'injection.

On cite aussi quelques cas d'embolies, mais assez rares. Ce sont des cas d'embolie pulmonaire et Odmansson de Stockholm en cite 5, observés pendant les années 1889-90.

On voit aussi des phlegmons à l'endroit de l'injection laissant à leur suite de grandes déformations. Nous en avons vu un cas chez une femme dans le service de M. Fournier.

Des gommes naissent à la place piquée et des plaques muqueuses apparaissent vers le quatrième ou cinquième jour après le traitement.

Voilà décrits rapidement les principaux accidents que le calomel en injections peut produire.

Pour résumer nous pouvons dire avec tous les partisans et même les non partisans du calomel qui sont du reste

d'accord sur ce point : l'action du calomel est très rapide et très active, seulement nous l'employons dans les cas de syphilis graves et rebelles, quand les autres méthodes de mercurialisation ont échoué, (Hallopeau, Thibierge, Fournier, etc.).

C'est-à-dire après avoir essayé tous les principaux traitements anti-syphilitiques sans succès, le calomel seul restant, alors on pourra l'employer.

Nous pensons ainsi avec tous ceux qui l'ont employé : on pourra l'essayer comme dernier terme ou dernier espoir.

Cependant n'oublions pas que plusieurs cas se sont présentés dans lesquels les injections de calomel n'ont pas réussi. MM. Lenoir et Tavernier citent deux cas dans lesquels cette méthode n'a pas eu d'effet et que les frictions ont guéri.

M. le professeur Fournier ne le trouve pas supérieur aux autres méthodes dans la syphilis cutanée secondaire, dans les adénopathies, dans les manifestations osseuses, rénales, cérébrales et médullaires, pas plus que dans les accidents parasyphilitiques tels que : tabès, atrophie papillaire et paralysie générale.

En tout cas le praticien qui n'a pas encore employé les injections de calomel, sera peut-être, en parcourant les observations de ceux qui ont expérimenté cette méthode, un peu découragé, non-seulement par les accidents possibles, mais aussi par les contre-indications qu'en donnent les principaux spécialistes.

Au moins dans les hôpitaux la clientèle qui aurait besoin de calomel surtout dans les accidents tertiaires, ne se

trouvera pas bien nombreuse et ils seront assez rares ceux qui pourront bénéficier de son action.

Huile grise.

Lang a été le premier à employer les injections intramusculaires d'Huile grise et s'est servi de la formule suivante :

Mercure.....	3 parties.
Paraffine.....	3 parties.
Huile d'olive.....	4 parties.

Chaque centimètre cube = 0 gr. 39 de mercure métallique.

D'autres formules ont été employées, celles de Neisser Lebœuf, Beausse, Viguiet et bien d'autres, cherchant tous à ce que la préparation soit moins longue et l'émulsion plus parfaite.

Pour les injections, suivant la méthode de Viguiet, on en injecte chaque semaine, et cela pendant près de 2 mois, 2/10 de la seringue de Pravaz, correspondant à 0 gr. 08 de mercure. Balzer emploie 3/10 de seringue.

Leloiret et Tavernier se servent de la formule de Neisser que voici :

Mercure purifié.....	20 gr.
Teinture éthérée de benjoin.....	5 gr.
Huile de vaseline.....	40 gr.

Chaque centim. cube = 0 gr. 36 de mercure.

Ils injectent tous les 9 jours, $\frac{1}{3}$ de seringue Pravaz.

Balzer et Reblaud ont employé la même formule en commençant par injecter 2,10 de centimètre cube. Ils répètent les injections tous les 10 ou 12 jours jusqu'à arriver à un total de 4 piqûres pour la période secondaire de la syphilis.

Les avantages de ce traitement sur les accidents syphilitiques peuvent être comparés à ceux du calomel mais avec une action moins rapide. (Thibierge, Le Pileur, Maudry, Fournier, etc). Cependant, le résultat est supérieur à celui que donnent les autres modes de traitement interne. (Thibierge, Le Pileur).

Toutes les indications et contre-indications imputables au calomel peuvent être indiquées pour l'huile grise; Le Pileur reconnaît que dans certains cas elle ne doit pas être employée.

Quant à ses dangers ils ont été reconnus moins graves que ceux produits par le calomel. La douleur est moins forte, plus supportable; néanmoins quelquefois certains malades ont des difficultés dans la marche et même quelques-uns sont forcés de rester au lit pendant 2 ou 3 jours (Balzer, Reblaud et Maudry).

Les stomatites sont également moins fréquentes et les cas graves beaucoup moins nombreux. Comme toujours les résultats diffèrent suivant les divers auteurs. Tandis que Martineau, Raugé et Thibierge, n'auraient presque jamais observé la stomatite; d'un autre côté M. Hallopeau relate un cas mortel par stomatite gangréneuse.

Les nodules sont inévitables comme pour toutes les injections insolubles.

Quant aux autres tumeurs, elle ne sont pas moins fréquentes car les injections d'huile produisent une inflammation du tissu conjonctif inter-musculaire sans compromettre la substance musculaire (Balzer et Reblaud) ; cependant les mêmes auteurs ont remarqué 5 abcès sur 19 piqûres (avec l'huile grise) sans microbes, et sur 106 injections sur 65 malades ils ont eu les résultats suivants.

19 inject. avec la formule de Lang ont donné 5 abcès et des infiltrats assez volumineux.

9 inject. avec l'huile de Lang, dans laquelle l'huile de vaseline a remplacé l'huile d'olive : pas d'abcès, mais des infiltrats volumineux.

78 inject. avec l'huile benzoïnée (formule de Neisser) : pas d'abcès et infiltrats peu volumineux.

Une statistique de Leloir et Tavernier de 56 injections a donné 10 tumeurs, mais aucune suivie de suppuration.

Aussi nous voyons que la formule de Neisser serait la plus recommandable, à en juger par ces observations.

Quant aux autres inconvénients de la méthode, ils sont plus insignifiants. Cependant, dans la pratique de ces injections, on trouvera souvent deux petits inconvénients relatés par plusieurs auteurs : 1° La difficulté à faire passer l'huile grise par l'aiguille de la seringue, due à la viscosité du liquide ; 2° La rapide altération de cette préparation.

En un mot il nous semble que l'huile grise présente de grands avantages sur le calomel, cependant tous les auteurs reconnaissent que sa rapidité d'action est moindre.

Malgré tout, si les injections des composés insolubles mercuriels comptent 10 cas mortels (suivant le tableau de Maurange) l'huile grise figure dans 2 cas. Un de Kapossi

par antéro-colite et l'autre d'Hallopeau, déjà indiqué, sans compter 2 autres cas de mort cités par Lukasiewicz et Lewin. (Fournier).

Salicylate de mercure.

L'honneur d'avoir employé ce composé mercuriel pour la première fois comme antisypilitique, revient à Silva Araujo de Rio-Janeiro (1886). Il s'est servi du salicylate neutre qui contient 42.20 0/0 de mercure (le basique renfermant 59.52 0/0), il l'a donné d'abord en pilules de 5 à 25 milligrammes. Plus tard les injections les ont remplacés entre les mains de quelques oculistes comme Neves de Rocha, Moura-Brazil, Lara et Ribeiro dos Santos du Brésil, qui ont obtenu des guérisons de rétinites avec opacités du corps vitré et d'iritis syphilitiques. Dans ces cas les malades avaient subi d'autres traitements sans le moindre résultat (Boury, 1897).

Les adeptes du salicylate n'ont pas manqué à l'étranger ; c'est ainsi que Szadek (de Kiew) a employé la formule suivante :

Salicylate de mercure.....	1 gr. 50
Mucilage de gomme arabique.....	0 gr. 50
Eau distillée.....	20 gr.

Il faisait une injection dans la fesse tous les 3 ou 4 jours au moyen d'une seringue Pravaz.

Sur 168 observations il a remarqué que de la deuxième à la troisième injection la roséole s'atténue, et que dans

les cas simples six injections peuvent être suffisantes. Cependant dans les cas graves il faut aller jusqu'à 46 injections.

Nous voyons par là, que dans ces derniers cas, le traitement peut durer 5 ou 6 mois ! C'est long, surtout dans les cas graves où il faut agir rapidement.

Eich (1891) s'est servi aussi bien du salicylate neutre que du basique, et il injecte tous les huit jours dans les muscles fessiers une seringue de Pravaz. Chez quelques-uns traités par le salicylate basique il répète deux fois par semaine une injection de la solution suivante :

Salicylate neutre.....	1 gr.
Paraffine liquide.....	10 gr.

De cette manière le Dr Eich a expérimenté sur 376 sujets avec un total de 2049 injections et arrive aux résultats suivants :

1° La guérison des accidents survient dans les 2/3 des cas environ (65.7 0/0 pour le salicylate neutre et 60.6 0/0 pour le basique) ;

2° Elle arrive assez rapidement, ordinairement entre le vingt-septième et le trente-septième jour ;

3° Les injections ne sont pas douloureuses ;

4° Elles n'ont pas produit *un seul abcès* et n'ont jamais donné de phénomènes d'intoxication (stomatites, entérites, etc.).

5° L'état général des malades est très amélioré par ce traitement avec augmentation du poids dans 43 à 57 0/0.

Jusqu'ici, en lisant les conclusions du Dr Eich, on pour-

rait penser que le salicylate s'approche bien de l'idéal comme médication de la syphilis.

Malheureusement ses 2 dernières conclusions nous décourageront sans doute.

6° *Son action n'est pas durable, les récidives sont très nombreuses* (34 0/0 des femmes traitées) *elles surviennent de bonne heure* (quelques semaines après cessation du traitement) *et sont en général graves.*

7° Un grand nombre de fois (6 0/0, 8 0/0) *l'on échoue absolument* avec le salicylate malgré la longue durée du traitement.

Avec raison l'auteur finit par retourner aux injections d'huile grise.

En France M. Balzer a pris la même décision après les avoir essayées à Lourcine (1889) avec des résultats peu encourageants. De plus, les malades se plaignent de douleurs plus vives que celles causées par l'huile grise (Galerie 1893).

M. Boury qui vient de passer une remarquable thèse sur les injections intra-musculaires de salicylate de mercure, thèse composée dans le service de M. Hallopeau a employé la formule suivante :

Salicylate de mercure..... 4 gr.

H. de vaseline stérilisée..... 30 gr.

Chaque seringue de 1 cent. c. = 0 gr. 12 de produit actif.

Il injectait 1/2 centimètre cube, ou 1 centim. suivant la gravité des accidents à guérir ; il répétait les injections deux fois par semaine.

Pour *la douleur* il a remarqué qu'elle était nulle dans 8,4 0/0 des cas ainsi traités; le maximum de réaction survenait dans les douze premières heures après la piqure.

Pour la durée de la douleur voilà ses observations :

Douleur ayant duré	1 h.....	38 cas.
— — —	4 h.....	80 —
— — —	5 à 6 h.....	162 —
— — —	10 à 12 h.....	112 —
— — —	15 à 18 h.....	28 —
— — —	24 h.....	3 —
— — —	48 h. ou plus...	6 —

C'est-à-dire que dans 78. 7 0/0 des cas la douleur a duré moins de 12 heures.

Cependant si nous comparons, au point de vue de l'inconvénient *douleur* le calomel et l'huile grise avec le salicylate nous pouvons remarquer qu'avec ce dernier, si elle n'empêche pas le malade de marcher et ne le force pas à rester au lit, elle existe cependant.

Elle n'a pas une aussi longue durée et n'est pas si forte, mais elle apparaît *dans les trois quarts* des cas, c'est-à-dire plus souvent qu'avec les deux composés déjà indiqués.

Comme l'auteur l'indique :

Elle *est vive et très vive* dans 13,8 0/0 des cas.

Cependant jamais il n'a remarqué de réaction inflammatoire, locale ni générale, pas de fièvre, pas d'abcès, pas de stomatite et pas de diarrhée. Les résultats ont été très favorables dans tous les accidents de la syphilis et

dans toutes les périodes, avec une moyenne de 6 à 7 piqures pour les accidents secondaires et 8 à 9 pour les tertiaires.

Sur les accidents du salicylate en injection l'auteur est muet ; il en est de même au point de vue des néphrites !

Il fut plus heureux que MM. Lewin et Brauer qui, à la dose de 2 et de 10 centigrammés, eurent chacun un cas mortel par accidents rénaux.

Car c'est le salicylate de mercure, puis le calomel et l'huile grise qui par ordre de décroissance s'accompagnent surtout de manifestations rénales.

En plus, on pourrait ajouter une observation de M. Wolters dans une autopsie faite sur une femme syphilitique, morte de tuberculose ; il trouva une atrophie des muscles de la fesse avec dégénérescence des fibres musculaires par places et remplacement de ces fibres par du tissu graisseux. Les lésions ressemblaient à celles de l'atrophie pseudo-hypertrophique. Mais le plus important c'est que la femme avait été traitée deux ans avant sa mort, par les injections de salicylate de mercure.

En résumé. — La méthode est très bonne mais ses résultats jusqu'aujourd'hui ne sont pas supérieurs à ceux de l'huile grise.

Les douleurs, les néphrites et quelques cas de mort ont empêché beaucoup de praticiens de la choisir dans le traitement des diverses manifestations syphilitiques.

Oxyde jaune.

Pour l'oxyde jaune de mercure qui a été plus employé en France que le salicylate nous allons indiquer quelques observations de Leloir et Tavernier portant sur 642 injections. La formule est ainsi composée :

Huile de vaseline.....	12 gr.
Oxyde jaune de Hg.....	1 gr.

L'oxyde est en simple suspension dans l'huile.

On opère de la même manière qu'avec le calomel.

Ils ont noté de la douleur 252 fois ; elle peut durer jusqu'à 9 jours.

Quant aux diverses tumeurs ils en ont compté 439 ! Et le maximum de récidives survient au bout d'un mois !

Mais son action sur les manifestations syphilitiques a été plus forte que l'huile grise et moins qu'avec le calomel.

Les quatre préparations de sels insolubles que nous venons de passer en revue peuvent nous donner une idée des avantages et des inconvénients des *injections insolubles* ;

En passant aux *sels solubles* nous allons voir les différences qui séparent ces deux méthodes.

L'opinion dominante est plutôt favorable aux premières, mais, rien qu'en étudiant les résultats obtenus par les praticiens, nous pourrons nous rendre compte si c'est

dans les sels *insolubles* ou dans les sels *solubles* que réside le traitement de l'avenir.

Sels solubles.

En France, les premiers essais de composés solubles en injections hypodermiques contre la syphilis ont commencé vers 1867 avec Hardy à l'Hôpital Saint-Louis et Liégeois à la prison de Saint-Lazare.

Le sublimé, déjà employé par Lewin (de Berlin) en 1863 a été le premier sel qu'on a employé dans le nouveau traitement, mais son usage n'a pas duré longtemps entre les mains de Hardy et de ses élèves. M. Liégeois au contraire, pendant plus de trois ans, ne cessa pas de le recommander à tous les médecins, vu les bons résultats obtenus par lui.

Les injections étaient quotidiennes à doses variables de 10 à 25 centigrammes.

Plus tard Martineau (1882) a fait usage de la peptone, ammoniacque mercurielle ainsi que Delpech, Manzell, A. Martin (1886) et bien d'autres en France. La dose journalière était toujours d'une seringue contenant 1 gr. 20 de la solution, dose correspondant à 1 centigramme de sublimé.

En Allemagne, Bamberger a proposé l'albuminate, le formamidate et le cyanate de mercure (1886-89) donnés à la dose d'un centigramme par injection à des intervalles de 1 à 2 jours.

Le succinimide de mercure a été employé par Wolert,

Jullien (1890) et Séleniew (1891), de Kiew, à la dose de 1 à 2 1/2 milligrammes par jour.

D'autres composés ont été également expérimentés : comme le tanate, par Kaposi; le sozoïodolate, par Schwimmer; le bi-iodure, allié à l'iodure de potassium, l'acétate, le nitrate, etc. Enfin, le benzoate, par Stukowenkoff.

Tous les auteurs, autant en France qu'à l'étranger, sont arrivés à des résultats très favorables, comparative-ment aux autres méthodes de traitement.

Pour M. Fournier, les solutions de sels mercuriels en injection, ont une action puissante et rapide sur les accidents secondaires; elles sont généralement bien tolérées par l'organisme.

Des observations de tous, il résulte que dans les accidents syphilitiques qui nécessitent un traitement rapide et énergique, dans n'importe quelle période de la syphilis, les solutions mercurielles donnaient d'excellents résultats. Mais, malgré tous ces avantages, on a trouvé des inconvénients à ce traitement, tels que la douleur qui, pour M. Fournier et bien d'autres, dure de trois à six heures accompagnée d'inflammation.

Cette douleur n'est pas tardive et ne force pas le malade à rester au lit et elle peut être bien diminuée en ajoutant aux solutions un peu de cocaïne, suffisante toujours pour calmer les premières douleurs de l'injection si elles doivent survenir. La dose sera minime, quelques milligrammes, et n'arrivera jamais à produire des accidents, même légers, comme le redoute M. Hallopeau, si la dose est inférieure à 6 milligrammes (Gallois).

Quelquefois des nodules apparaissent et pour les autres accidents d'intoxications, sans qu'il soit besoin de nommer tous les auteurs, tout le monde est d'accord pour les regarder comme plus rares et moins dangereux que ceux produits par les injections insolubles.

Quant aux contre-indications de la méthode, on peut dire que, en dehors des jeunes enfants, elles n'existent pas. Il suffira de nous rappeler, pour ne pas multiplier les exemples, que le bon état des reins est la première condition pour agir avec les *sels insolubles* et, dans ce cas, M. Jullien fait la recommandation suivante : « Si la moindre trace d'albumine est décelée dans les urines, donnez la préférence aux *sels solubles*, que l'on injecte quotidiennement par petites doses et que l'on peut interrompre au moindre signe d'intolérance ». Ce jugement, d'un spécialiste expérimenté, ayant une longue pratique des injections mercurielles hypodermiques, nous suffira pour saisir la raison par laquelle les injections *solubles* toujours faites à petites doses, sont moins dangereuses que les *insolubles* toujours faites à doses plus ou moins massives.

De plus, nous allons voir que la *solution* du sel mercuriel est une des conditions, et peut être la plus importante, pour arriver au meilleur résultat possible. Très souvent la cause des accidents, imputables à tort à tel ou tel sel, qu'on a abandonné après une série malheureuse, est due à la formation de *composés insolubles* dans le liquide employé.

Les préparations de *sels solubles* doivent être claires et limpides ; le jour où apparaît un léger trouble, le méde-

cin doit rejeter immédiatement la solution. Il doit savoir qu'il vient de se former un précipité d'un *composé insoluble* qui peut déterminer des accidents graves.

En effet, beaucoup d'accidents sont dus à une mauvaise préparation du liquide employé. Dans ce cas, le composé *insoluble* se précipite au fond du flacon. Les premières seringues uniquement remplies avec les parties claires du liquide, seront presque inactives ; les dernières au contraire contiendront des doses inconnues et quelquefois sans doute considérables, d'un sel mercuriel insoluble.

M. Jullien cite le cas suivant qui lui est arrivé avec le succinimide de mercure. Avec une première solution il a fait 10, 20, 30 piqûres sans qu'il restât aucune trace de l'injection « la peau était souple et les tissus profonds
« offraient leur consistance ordinaire. Une fois la provi-
« sion épuisée les autres piqûres furent faites dans les
« mêmes proportions et avec les mêmes soins ; mais
« quel ne fut pas mon étonnement de voir se produire
« des effets diamétralement opposés ! » Les injections étaient suivies de douleur et d'inflammation.

Il est fort probable qu'il s'agissait d'une solution mal faite ou altérée.

Quand au contraire on injecte des solutions claires, limpides et soigneusement titrées, on obtient les résultats suivants :

Le *succinimide de mercure* est injecté à doses journalières de 1, 2 et 2 1/2 milligrammes dans la région fessière et chaque injection est suivie d'une légère friction.

M. Jullien avec cette solution (0. 20 centigrammes de succinimide pour 100 d'eau distillée et bouillie, correspon-

dant à 2 milligrammes par seringue de Pravaz a fait un total de 600 injections avec une réaction locale réduite à son minimum « le territoire utilisé pour l'injection reste exempt, dit-il, de toute inflammation et aucune douleur n'est à redouter. » Sur ce total de 600 piqûres il n'a jamais vu se produire un abcès, même pas de céphalées et de malaises, et dans trois cas seulement, il a remarqué une légère salivation. Pour la diarrhée il l'a observée 4 ou 5 fois mais elle a cédé très vite après l'arrêt des injections.

C'est ainsi qu'avec une moyenne de 22 piqûres par malade il est arrivé à faire disparaître rapidement les accidents des trois périodes de la syphilis et même il cite un cas de chancre où il a fait 17 injections sans avoir eu ensuite de manifestations secondaires !

C'est ainsi qu'il finit en disant : « Je considère l'injection de succinimide comme celle qui donne la moindre réaction locale ; elle offre les mêmes ressources et plus encore que les meilleures entre tous les autres agents thérapeutiques. »

Quant au *sublimé* pour qui Liégeois avait une si grande prédilection car chez les syphilitiques traités par lui de 1867 à 70 il avait remarqué que dès la 10^e injection il se produisait une notable amélioration, la durée moyenne du traitement était de 37 jours. Comme il dit « presque tous les malades augmentèrent d'embonpoint et le tube digestif conserva son fonctionnement normal » (Mauriac) Le sublimé conserve encore quelques partisans en France et bien davantage à l'étranger.

A doses massives de 2, 3, 4, centigrammes injectées

tous les 5 ou 8 jours dans la fesse ou le deltoïdè, Sprecher et Allgeyer ont recueilli 126 observations dans le service du professeur Gionvanini de Turin.

Sur 751 injections, pas un seul abcès.

Sur 6 femmes, rougeur et empâtement de la fesse. Pas d'accidents graves pour les hommes mais il n'en fut pas tout à fait de même pour les femmes. Ainsi sur 126 de ces dernières, 47 ont eu des symtômes d'hydrargyrisme (42 d'intoxication légère et 5 d'intoxication) grave caractérisée par des coliques violentes, de la diarrhée sérieuse et une fièvre de 38°5 à 40°.

Sur 110 malades, 108 ont vu disparaître les accidents syphilitiques avant la 10^e injection.

Les auteurs ont remarqué qu'en général il faut de 3 à 4 injections pour faire disparaître la roséole, la céphalée, les douleurs ostéoscopes et améliorer l'état général ;

5 à 6 injections suffisent pour les syphilides papuleuses de la bouche et la gorge ;

6 à 7 injections pour celles de la peau et

5 à 10 injections pour les gommès.

Dans un cas, une seule injection de 3 centigrammes a fait disparaître une roséole circonscrite datant de six mois.

En Allemagne, A. Irsai qui l'a employé aux mêmes doses (de 3 à 4 centigr.) que Sprecher et Allgeyer a obtenu de merveilleux résultats dans 10 cas de syphilis grave du larynx et même il a eu deux cas dans lesquels la suffocation était telle qu'on avait pensé à faire la trachéotomie.

Tous les malades ont été guéris vers la septième injection sans presque aucun accident ; une douleur à peine

marquée au point de l'injection et dans deux ou trois cas un peu de pyalisme sans stomatites et sans complications intestinales ni rénales.

Le Dr Eudlitz dans le service de M. Fournier où il a essayé plusieurs solutions mercurielles dans le traitement qui nous occupe, recommande la formule suivante :

Sublimé corrosif.....	1 gr.
Chlorure de sodium.....	6 gr.
Eau stérilisée.....	100 gr.

Avec cette solution, la douleur sera presque nulle surtout si on ajoute par seringue de Pravaz quelques gouttes d'une solution de morphine.

Pour le *peptonate de mercure*, Martineau, Delpech, Manzell et Martin après quelques années d'usage arrivent aux conclusions suivantes : à doses égales cette méthode d'administration du sublimé à une action *plus prompte et énergique que les autres préparations mercurielles* (P. Raymond). Ils n'ont pas observé de troubles gastro-intestinaux, pas de salivation et pas de stomatites.

Faisons remarquer que la dose journalière était de 1 centigramme suivant la formule :

Peptone en poudre.....	} àà	9 gr.
Chlorure d'ammonium.....		
Sublimé corrosif.....		6 gr.
Glycérine pure.....		72 gr.
Eau distillée.....		24 gr.

Filtrée et étendue de cinq fois son poids d'eau distillée.
Une seringue de 1 gr. 20 = 1 centigramme de sublimé.

En 1883 Mauriac disait : « Le sublimé est maintenant universellement adopté ; on a définitivement renoncé au calomel et au bi-iodure ». Aujourd'hui il pourrait ajouter « pour les reprendre plus tard. »

Pour les résultats donnés par le *bi-iodure de mercure*, nous voyons qu'aujourd'hui le professeur Panas s'en sert dans les cas de syphilis oculaire qui sont quelquefois les accidents les plus rebelles aux divers traitements.

On injecte chaque jour (dans une fesse) 4 milligrammes d'après la formule suivante :

Bi-iodure de mercure.....	0 gr. 04 centigr.
Huile stérilisée.....	10 gr.

Cette solution huileuse a été expérimentée par Parisotti qui déjà avait employé les injections de calomel dans les mêmes cas que ceux de M. Panas. Il n'a eu qu'à se louer de cette nouvelle médication qu'il met en parallèle avec le calomel, et il lui a reconnu certains avantages sur ce dernier, comme de ne pas exposer aux stomatites graves, aux abcès phlegmoneux et quant à la douleur que de pareilles injections causent, elle est presque nulle car elle n'empêche pas les malades de vaquer à leurs occupations.

Le *Sozo-iodolate de mercure* paraît le sel soluble le plus actif de tous, suivant les observations de M. Eudlitz, mais malheureusement (suivant lui) il cause un peu de douleur.

On l'emploiera quand il faudra une *action rapide* (Eudlitz).

L'auteur recommande la formule de Schwimmer :

Sozo-iodolate de mercure.....	0 gr. 80 centigr.
Iodure de potassium.....	1 gr. 60
Eau distillée.....	10 gr.

On peut faire soit deux injections de 4 centigrammes par semaine (1/2 seringue de Pravaz) soit une injection hebdomadaire d'abord de 4 centigrammes ensuite de 6 centigrammes jusqu'à arriver à 0 gr. 08.

Le *tannate de mercure* qui a été employé entre autres par Allen de New-York, est administré en injections hypodermiques d'après la formule de Kaposi :

Tannate de mercure	20 parties.
Paraffine liquide ou huile de vaseline	10 parties.

Six à huit seringues de Pravaz constituent une cure ; l'opération cause une douleur insignifiante et selon l'auteur elle ne serait jamais suivie d'abcès.

Pour le *cyanure de mercure*, Galezowsky a obtenu de très bons résultats dans le traitement de la syphilis oculaire à la dose de 5 à 10 milligrammes par jour.

Ces observations suffiront pour nous donner une idée du traitement par les *sels solubles* ainsi que de ses inconvénients, mais nous sommes bien loin de ceux que tous les spécialistes qui ont essayé les *sels insolubles* ont remarqué plus d'une fois.

Avec les premières, la douleur a été presque nulle, même il y a des auteurs qui n'en parlent pas ; il faut donc croire qu'elle ne fut pas bien importante.

Et quand cette douleur arrive avec quelques *sels solubles* on peut au moins la diminuer en ajoutant à l'inject-

tion de la cocaïne, de la morphine ou bien en faisant une solution plus étendue.

Nous avons donc des moyens de l'éviter ou de la diminuer surtout en ce qui concerne la douleur *immédiate*, quant aux douleurs *éloignées* qui sont les plus fortes, elles sont presque inconnues avec les injections solubles.

Les stomatites graves produites par une absorption de mercure trop élevée sont des faits rares, exceptionnels dans les doses quotidiennes de sels solubles. Pour la même raison tous les autres accidents sont insignifiants comme nous pouvons nous en convaincre par la lecture des observations indiquées. Il est vrai qu'une seule fois (pour le sublimé) ce mode de traitement a été nuisible pour les femmes dans les observations de Sprecher et Allgeyer. Mais de là aux cas mortels imputables aux sels *insolubles*, la différence est grande.

En résumé : les sels solubles sont bien mieux supportés que les sels insolubles et leur action curative est aussi forte.

Alors pourquoi a-t-on choisi ces derniers composés, surtout en France où ils ne manquent pas de partisans ? Nous allons chercher les causes pour lesquelles ont été abandonnées à peu près les injections solubles de mercure.

Il faut donc nous attendre à trouver des raisons très fortes et bien frappantes pour que ce choix ait sa raison d'être et pour cela nous ne pouvons faire mieux que d'analyser les sérieux travaux que M. Thibierge a présentés à la société de dermatologie en janvier-février

1896. Car la discussion de cette savante réunion « a consacré la décadence des solutions mercurielles » suivant l'expression de cet auteur.

Écoutez les premières raisons de M. Thibierge : « Contre la méthode des injections *solubles*, on n'a jamais élevé et on ne pouvait guère élever d'opposition de principe; et cependant, elle a été abandonnée par la plupart des syphiligraphes qui l'avaient préconisée où acceptée ». « Dououreuses souvent elles ont un inconvénient capital : elles doivent être renouvelées à court intervalle ; elles nécessitent pour le malade des visites répétées chez son médecin, visites dont la répétition devient fastidieuse en même temps qu'astreignante et onéreuse, peut devenir même singulièrement révélatrice... » A l'hôpital, elles demandent du fait même de leur répétition fréquente, un temps considérable ».

Quant à l'inconvénient *capital* de M. Thibierge et de beaucoup d'autres, nous avons déjà émis notre opinion à propos de sels *insolubles* et la répétition plus grande des injections nous semble, loin d'être un inconvénient, être pour le malade un avantage sur les autres méthodes hypodermiques.

Observer son malade tous les jours ne nous semble pas désavantageux pour une méthode. Au moins, de cette façon on pourra suivre la marche des accidents syphilitiques et les suites des piqûres avec un soin qui, en dehors de l'hôpital, avec les sels *insolubles*, est bien difficile à exercer.

Cette même répétition qui est le plus grand inconvénient qu'on ait fait aux injections de sels solubles aura

pour conséquence que le médecin pourra agir sur son malade avec plus de certitude, augmentant ou diminuant les poses suivant le besoin car elles dépendent très souvent d'une prédisposition personnelle. En un mot « il sera toujours maître du médicament » comme l'a dit M. Gallois.

Pour ce qui est de la question de venir voir son médecin trop souvent, chose *astreignante* et *onéreuse* pour le patient, au moins le premier point peut être éliminé en pensant qu'une promenade chez son médecin lui sera toujours plus agréable que la perspective de rester au lit quelques jours par cause de douleur. Quant à être *onéreuse* cela dépend du médecin et non pas de la méthode.

En plus elle peut devenir *singulièrement révélatrice*, dit M. Thibierge, cependant nous pensons qu'une boîte de pilules ou d'onguent napolitain sont plus compromettantes, et il n'est pas, non plus, facile d'arriver à dissimuler chez soi une douleur aiguë et constante dans une fesse empêchant la marche ou le sommeil. Tel que cela arrive souvent avec les injections *insolubles*.

M. Jullien (séance du 23 décembre 1895) dirait : « Somme toute, cette méthode comporte bien peu de contre-indications, et se doit ranger parmi *les plus bénignes et les plus efficaces* ».

En plus, lisons ces quelques lignes de M. Brocq où il résume tous les avantages et désavantages des sels qui nous occupent : « Les injections de préparations mercurielles *solubles* peuvent rendre de grands services *dans les cas graves* lorsqu'il faut aller vite et sûrement, dans les affections oculaires ou cérébrales graves par exem-

« ple : elles ont l'inconvénient d'exiger l'intervention
« quotidienne du médecin. »

Tout le monde est d'accord et même M. Thibierge l'indique dans sa communication en disant : « S'agit-il de
« faire un traitement actif, intensif, de courte durée chez
« un syphilitique porteur de manifestations graves et ce
« syphilitique consent-il à laisser répéter fréquemment
« la petite opération qu'est l'injection, les préparations
« mercurielles *solubles* peuvent rendre des services. »

En tout cas on peut être certain que si l'on *demande*
à un malade (comme conseillent de le faire ceux qui emploient les sels *insolubles*) s'il aime mieux supporter une douleur qui le forcera peut-être à garder le lit pendant quelques jours ou venir tous les jours chez son médecin qui lui fera une piqûre presque indolore ; on peut croire que l'embarras du choix ne sera pas long.

Non, on n'a pas trouvé de raison sérieuse pour choisir les sels *insolubles*. Ils sont aujourd'hui *à la mode* et tant que l'on n'essayera pas davantage *les sels insolubles*, ils continueront à produire les mêmes effets dangereux que le praticien croit toujours avec raison, malgré les changements de formules et de technique.

M. Jullien grand partisan des sels insolubles les défend ainsi : « Et si la méthode était inféconde et condamnable,
« la discuterions-nous encore 32 ans après son origine ?

« Le seul fait d'avoir déchaîné tant de violentes attaques et d'en avoir triomphé dans tous les pays après
« les luttes passionnées que l'on sait, ne constitue-t-il pas
« le plus éloquent des parchemins ? »

Sans doute, comme pour toutes les méthodes de traite-

ments ils ont été plus ou moins attaqués, ce fait qu'ils se sont conservés plusieurs années, ne nous semble pas probant car dans ces conditions nous pourrions penser que les *frictions* qui malgré tout se conservent après plus de 4 siècles sont bien supérieures !

La rapidité d'action de ces sels insolubles les avait indiqués comme disent tous leurs partisans « pour faire un diagnostic rapide » dans certains cas douteux d'épithélioma ou de tuberculose principalement. Avec le calomel, le plus actif des sels mercuriels, après la première piqûre l'effet n'est pas appréciable, qu'au bout de 8 jours au moins ; le sublimé permet d'arriver au même résultat, dans le même temps avec 4 piqûres et le benzoate avec 8. Nous voyons que la différence de durée est la même, ce qui varie c'est le nombre des injections.

Nous avons dit que les malades qui pourront jouir des bénéfices des sels *insolubles* seront bien rares, à l'hôpital surtout. En effet, il faut que les syphilitiques ainsi traités aient la bouche en bon état, le cœur, les poumons le foie et les reins sains. Les diabétiques, les vieillards, les cachectiques et ceux qui se trouvent dans un état infectieux seront aussi éliminés.

Ceux qui n'ont aucune lésion viscérale en dehors de leurs accidents syphilitiques, contractent souvent des néphrites, avec le salicylate surtout, des entérites avec le calomel ou des stomatites graves avec n'importe lequel des sels insolubles.

Telles sont les différences entre les deux méthodes. En un mot : les injections *insolubles* sont un excellent traitement des accidents syphilitiques mais, dans les mêmes

circonstances où elles sont indiquées, nous pensons que les injections *solubles* peuvent *les remplacer avec la certitude d'accidents moins fréquents* chez les malades.

C'est ainsi que les premières seront recommandées aux personnes qui ne peuvent se présenter journellement au médecin ; au contraire, est-il bien nécessaire de les imposer à ceux qui ne peuvent *se sauver* des établissements où ils sont enfermés ? M. Jullien à Saint-Lazare et M. Troussaint ainsi que d'autres médecins militaires au régiment confessent qu'ils n'ont pas vu un seul malade désertir leurs services ! Cela n'étonnera personne car on sait ce que sont Saint-Lazare et les Hôpitaux militaires. Mais dans la vie privée, avec des malades disposant de leur liberté, c'est une autre affaire !

En résumé tout le monde l'avoue : les injections de sels *insolubles* sont quelquefois très dangereuses, très douloureuses et malgré tout on continue à leur donner la préférence, et pourquoi ? Tout simplement de l'aveu de tous, parce qu'un moins grand nombre de piqûres produit des résultats identiques à de nombreuses injections de sels *solubles*.

La seule critique que l'on fasse à ces dernières, c'est la nécessité de les répéter fréquemment. Nous ne comprenons pas ce reproche. La méthode est meilleure ou moins bonne ? Si elle est moins bonne, elle doit être absolument rejetée ; si elle est meilleure, et tous l'avouent tacitement puisqu'elle produit *sans douleur et sans dangers des résultats semblables*, on doit l'appliquer de préférence ; nous ne comprenons pas que l'on ose invoquer des raisons telles que *la perte de temps pour le médecin ; raison*

inadmissible en face de l'intérêt supérieur du malade. Nous ne comprenons pas non plus que la question *d'honoraires médicaux* puisse un instant entrer en ligne de compte dans une question purement scientifique !

CHAPITRE III

BENZOATE DE MERCURE

Nous avons dit déjà que le benzoate de mercure avait été employé pour la première fois par Stukowenkoff de Kiew (1888).

En France il a été expérimenté d'abord à Lourcine par Balzer et Thiroloix (1890) ensuite par Jullien, Cocher, Gaucher, et dernièrement par M. Gallois à l'hôpital de la Charité (1896).

Sans doute, les observations nombreuses manquent sur cette solution, car elle a été une des moins essayées en France.

Le benzoate de mercure appartient à la catégorie des sels solubles ; il se présente sous la forme de petits cristaux blancs, sans odeur ni saveur ; de réaction acide. Sa formule est : $C_7 H_5 HGO^2$.

Il doit être préparé par voie de double décomposition ; en faisant réagir le nitrate acide de mercure sur le benzoate de soude.

Insoluble dans l'eau froide et dans l'éther mais facile-

ment soluble dans l'eau chaude, dans l'alcool et dans les solutions faibles d'un chlorure ou d'un iodure alcalin. On l'emploie en général dissous dans une solution de chlorure de sodium (quatre parties de benzoate pour une partie de chlorure de sodium).

La solution doit être stérilisée à basse température suivant la méthode de Tyndall (Maurange).

Cette méthode étant longue et un peu compliquée, c'est parfois un inconvénient sérieux, mais on peut préparer la solution avec de l'eau stérilisée dans une bouteille également stérilisée.

La première formule employée par Stukowenkoff a été celle-ci :

Benzoate de mercure.....	0 gr. 30
Chlorure de sodium.....	0 gr. 10
Chlorhydrate de cocaïne.....	0 gr. 15
Eau stérilisée.....	40 gr.

C'est la même que MM. Balzer et de Wielande ont employé dans leur pratique à la dose de 1 centimètre cube par jour.

L'année suivante Stukowenkoff a reformé sa solution comme il suit :

Oxybenzoate de mercure.....	0 gr. 30
Chlorure de sodium.....	0 gr. 01
Chlorhydrate de cocaïne.....	0 gr. 15
Eau stérilisée.....	40 gr.

Un centimètre cube par injection (Maurange).

Celle de l'hôpital Saint-Louis, de Gaucher et Gallois, la

même qui nous a servi dans nos observations se compose de :

Benzoate de mercure.....	0 gr. 25
Chlorure de sodium.....	} à à 10 gr. 06
Chlorhydrate de cocaïne.....	
Eau distillée.....	30 gr.

1 à 2 centimètres cubes par jour.

La solution, quand elle est bien préparée, doit être absolument claire, on évitera ainsi les inconvénients déjà indiqués dans le chapitre précédent; c'est à cela que M. Gallois a tenu en première ligne dans les injections faites à l'hôpital de la Charité.

Il est essentiel, avant de commencer les injections de s'assurer que la solution est aussi claire que de l'eau distillée. Nous revenons sur ce détail, pour nous des plus importants, car la bonne préparation de la solution est ici, plus encore qu'avec toutes les autres préparations mercurielles, la condition première du succès.

M. Bretonneau, pharmacien, est parvenu à préparer, à l'aide d'une formule spéciale, des solutions de benzoate de mercure qui conservent indéfiniment leurs qualités et ne présentent aucun précipité (de calomel ou autres dérivés mercuriels). Comme il peut être utile que ce procédé soit connu, nous le publions avec l'autorisation de M. Bretonneau.

Benzoate de mercure.....	0 gr. 60
Benzoate d'ammoniaque.....	3 gr.
Eau distillée.....	60 gr.

Il importe que le benzoate de mercure soit pur, ainsi que le benzoate d'ammoniaque très variable en droguerie ; on est souvent obligé de les préparer soi-même.

En chauffant, évitez de porter à l'ébullition car le benzoate d'ammoniaque se décompose et la liqueur, de la proportion d'alcali nécessaire, se trouble dans le refroidissement ; s'il en est ainsi, corrigez l'excès d'acidité par quelques gouttes d'ammoniaque diluée de façon à obtenir une liqueur presque neutre, légèrement acide.

Cette liqueur se conserve des mois sans altération. Elle contient par seringue de 1 c. c., 0 gr. 01 de benzoate de mercure dissout à l'état de sel benzoïque.

L'injection hypodermique de cette solution est peu douloureuse, pour atténuer encore la douleur, on peut ajouter 1 demi centigr. de benzoate de cocaïne par seringue.

Nous avons traité plusieurs cas de syphilis avec la solution de benzoate sous les ordres de M. Gallois et nous opérions de la façon suivante :

Les malades venaient tous les matins ; à peine arrivés, l'un après l'autre ils découvraient une fesse et, pendant que la seringue de Strauss avec son aiguille de platine iridié bouillait dans l'eau, on lavait avec un tampon et de la liqueur de Van Swieten chaude, la région choisie pour la piqure. Celle-ci devait être faite en pleine masse musculaire de la fesse, dans une région assez élevée, *au-dessus de l'extrémité supérieure de la rainure inter-fessière* en plein milieu de la fesse. Là on enfonçait l'aiguille perpendiculairement à la peau et ensuite on montait la seringue pour faire l'injection.

Le liquide était poussé doucement, en moyenne nous

comptions 12 à 15 secondes pour le faire passer dans les tissus profonds.

Le malade restait en général debout pendant l'opération et une fois celle-ci faite, avec un nouveau tampon de coton hydrophile trempé dans le liquide antiseptique, ou comprimait l'endroit de la piqure. En somme le tout durait près de 12 minutes, y compris la double stérilisation de la seringue.

Plus tard, avec deux seringues, nous avons pu les pratiquer en moins de 8 minutes sans nous presser, car pendant qu'on opérait avec une, l'autre restait dans l'eau bouillante et on la retirait au moment de s'en servir en la refroidissant dans la liqueur de Van Swieten.

Voilà toute l'opération; rien de plus simple! Le grand inconvénient de MM. Thibierge, Jullien, Brocq et de bien d'autres, la longueur du temps nécessaire aux injections, se réduit à 5 ou 8 minutes par malade!

Et songez bien que ces malades étaient tous des employés qui passaient à la consultation de médecine tous les matins, entre 8 h. 1/2 et 10 heures, avant de rentrer au travail. Ils partaient ensuite à leurs occupations et nous pouvons dire que pas un seul a dû manquer à son devoir par suite de l'injection; ils n'ont jamais eu besoin *d'aller se coucher* après la piqure.

Nous voyons que nous sommes bien loin des conseils de M. Morel-Lavallée qui à la suite d'une formule pour des injections de calomel ajoute :

« Le malade après l'injection, doit garder le repos horizontal pendant 36 heures ».

Pour en finir avec la technique, nous ajouterons que

pour les piqûres, on changeait de fesse après en avoir pratiqué cinq dans chacune, à une distance moyenne de 3 centimètres l'une de l'autre.

Quant à la douleur, jamais nos malades ne se sont plaints les jours suivants ; seule l'introduction de l'aiguille dans les masses musculaires était sensible, comme cela peut se comprendre, mais comme action de la solution sur les tissus environnants, il n'y eut presque pas de réaction douloureuse.

La rougeur est très modérée et rare. Une fois M. Gallois l'a observée chez une femme (Obs. II) pour des causes que nous verrons plus tard.

Il en est de même *des nodosités*, si bien que parfois il était difficile de reconnaître l'endroit piqué le jour antérieur. Et quand celle-ci existait elle ne gênait pas le moins du monde le malade. Une fois seulement nous avons observé une nodosité bien sensible, chez le malade de l'observation III lequel n'avait jamais eu à se plaindre du moindre inconvénient des injections. Il en avait reçu déjà dix-neuf et pour la vingtième un autre étudiant qui n'en avait jamais fait à ce malade l'a pratiquée et comme l'endroit de la dernière piqûre était invisible, il a fait la suivante au même point. C'est ainsi qu'on s'explique la cause de ce nodule large comme *une pièce d'un sou*.

La stomatite n'est pas à craindre ; même chez des malades à qui on avait conseillé de se faire *arranger la bouche* où d'autres qui ne prenaient la moindre précaution et ne se servaient pas de la poudre dentifrice que nous

avons l'habitude de conseiller dans ces cas (1), aucun accident ne se produisit. M. Gallois dans sa communication à la Société de thérapeutique s'exprimait ainsi : « Je « dirai presque que la stomatite où le mauvais état des « dents est une des indications des injections de benzoate « de mercure ».

La diarrhée n'a pas été observée une seule fois.

L'albuminurie rien que dans un cas (Obs. VI) où elle existait avant le traitement et a disparu à la suite des injections.

Passons en revue nos observations et nous verrons les avantages qu'on peut retirer du benzoate à la dose journalière de 1 à 2 centigr. comme l'a conseillé Stukowenkoff.

Observation I (personnelle)

Psoriasis plantaire.

Un Espagnol de 25 ans, dont le chancre paraissait remonter à la fin de 1893, vint à la consultation de la Charité au mois de mai 1896. Il avait un *psoriasis plantaire* au pied gauche et quelques plaques muqueuses à la langue et aux lèvres.

1. Voilà la formule de M. Gallois.

Chlorate de potasse.....	3 gr.
Bicarbonate de soude.....	2 gr.
Craie préparée.....	10 gr.

Frotter les dents le matin et le soir avant de se mettre au lit.

On lui fait chaque jour une injection d'un gramme de la solution de benzoate ; vers la sixième injection la plaque commença à pâlir et quand nous avons arrêté le traitement à la trente-cinquième le malade était absolument guéri depuis 5 ou 6 jours sans avoir présenté à aucun moment le moindre accident.

Ce malade que j'ai pu suivre et observer ensuite, n'a présenté aucun accident de syphilis jusqu'à aujourd'hui ; c'est-à-dire après *une année* depuis la fin du traitement.

Il avait été traité en Espagne par les pilules de protoiodure qui lui avaient produit plusieurs fois des dérangements intestinaux et suivant son expression : *jamaïs il n'avait éprouvé de plus violentes coliques.*

Cette guérison par le benzoate, d'un accident spécifique si rebelle aux traitements anciens par les frictions, pilules et fumigations, concorde très bien dans les résultats avec un autre cas de M. Gallois que nous résumons ci-dessous :

Observation II

Psoriasis plantaire.

(Publiée dans le *Bulletin de la société de therap.*, page 411, n° 18, Déc. 1896).

Il s'agit d'une femme d'une cinquantaine d'années qui a contracté la syphilis en 1873. En 1891, elle eut sous la plante du pied une sorte de durillon qui s'étendit progressivement. En 1894 je fis le diagnostic de psoriasis plantaire. Je soumis la

malade aux frictions, à l'usage interne de pilules de protoïodure, du sirop de Gilbert et de l'iodure de potassium.

Je fis appliquer sur le psoriasis de l'emplâtre de Virgo mercuriel sur la plante du pied. Mais je n'obtins aucune amélioration. D'ailleurs, à chaque instant, je devais interrompre le traitement mercuriel à cause de la diarrhée. Je fis alors des injections avec du peptonaté de mercure. Le peptonaté précédé d'une injection de cocaïne n'était pas douloureux, mais il laissait des nodosités qui, au bout d'un mois, rendaient impossible la continuation de la médication. Je ne trouvais plus de place pour de nouvelles piqûres. J'en fis pendant cinq ou six mois avec des intermittences sans grande amélioration. C'est alors que j'eus recours au benzoate. Or, chez cette malade les injections de benzoate étaient plus douloureuses que les injections de peptonaté et donnaient lieu à une vive rougeur, si bien que ces premiers essais ne me parurent pas très encourageants. Mais, comme elle est la seule chez laquelle j'ai constaté ces inconvénients, je crois qu'il faut les attribuer à l'état des tissus qui, depuis six mois, avaient reçu presque régulièrement tous les deux jours des injections de peptonaté et qui contenaient encore des nodules. Il devait s'être formé des fascicules fibreux cicatriciels. En effet, quand j'injectais le benzoate dans le panicule stéatopygien j'avais des rougeurs peut-être plus intenses et plus douloureuses que j'attribue à la résistance des logettes du tissu conjonctif. Cependant ayant fait assez régulièrement des injections de benzoate pendant un mois en mai-juin 1895, j'avais obtenu une amélioration très manifeste. Je n'employais en réalité que le quart de la dose de Stukowenkoff, puisque je n'injectais qu'une seringue à la fois et tous les deux jours seulement. Au bout d'un mois, je cessai, me conformant cette

fois à la recommandation de Stoukowenkoff. Très rapidement, en moins de huit jours, le psoriasis qui touchait presque à la guérison et que j'espérais voir continuer son évolution favorable, se redéveloppait de plus belle. Vers la fin de juin 1895, je recommençai mes injections de benzoate à faible dose, une seringue tous les deux jours, et à la fin de juillet le psoriasis était presque guéri, quand ma malade partit en vacances. A son retour le psoriasis s'était développé à nouveau, il fut entendu que nous ne cesserions les injections qu'après guérison absolue. Je recommençai mes injections à la même dose et en un mois et demi la guérison complète et définitive était obtenue. Il y a un an de cela, il n'est rien revenu. »

Nous voyons dans ce cas que l'application de la méthode n'a pas été faite exactement comme l'indique Stoukowenkoff, c'est-à-dire, en injectant *un à deux centimètres cubes de la solution chaque jour, pendant un mois*. Cela nous indique, que même à faibles doses, le benzoate à une action notable sur un accident syphilitique des plus rebelles.

Nous ferons remarquer aussi que cette observation est la seule dans laquelle les piqûres auraient été douloureuses, certainement à cause de ce fait, signalé par M. Gallois, *que le tissu cellulaire était sclérosé par des injections antérieures de peptonate de mercure*.

Observation III (personnelle).

Syphilides papuleuses.

M. D..., employé de commerce, âgé de 25 ans, d'une très bonne santé habituelle et n'ayant jamais souffert de troubles stomacaux ou intestinaux, contracta en septembre 1896 deux chancres à la verge ; je l'examinai un mois après le début des accidents et constatai tous les signes d'un double chancre syphilitique, ce fut également l'avis de MM. Gallois et Gaucher qui le virent dix jours plus tard et lui conseillèrent de prendre des pilules de bichlorure à la dose de deux centigrammes par jour.

Une roséole légère survint 46 jours après le début du chancre mais bientôt cette roséole fit place à une éruption papuleuse abondante. Les papules réunies *en bouquet* (suivant l'expression de M. Fournier) occupaient la partie moyenne du front, les tempes, les commissures des lèvres, l'angle interne de l'œil gauche et les parties latérales du cou. Il y en avait également sur le tronc, la verge, les bourses et quelques-unes sur les membres.

Le malheureux ne pouvant dissimuler sa maladie aux camarades de sa maison de travail et aux clients de cette maison fut forcé de quitter sa place. En effet, son visage était couvert de papules rouges, *jambon fumé*, prenant chaque jour plus de développement malgré le traitement par les pilules de bichlorure. Après 25 jours de traitement continu, son état loin d'être amélioré au point de vue des lésions cutanées, s'était compliqué de douleurs stomacales assez violentes. Je lui donnai alors des pilules de protoïdure de mercure à la dose de 10 centigrammes

par jour. Le résultat ne fut pas plus favorable après 15 jours de ce nouveau traitement.

C'est dans ces conditions que je commençai dans le service de M. Gallois à lui faire des injections de benzoate de mercure après deux longs mois d'absorption inutile de pilules.

Le 5 décembre 1893 je commençai à lui faire des piqûres de 2 centimètres cubes au même point, sans retirer l'aiguille de la peau.

Le 13 du même mois (8 jours après) on commença à voir un affaissement des papules et le 5 janvier (1897) le malade était complètement guéri de son éruption syphilitique ; il rentrait à son travail un mois juste après le commencement des injections de benzoate.

Je continuai encore quelques jours les piqûres et cessai à la 35^e. Il avait donc absorbé environ 58 centimètres cubes de benzoate.

Aucune des piqûres ne fut douloureuse et *une seule* d'entre elles laissa une petite nodosité de la largeur d'une pièce d'un sou ; elle fut causée par deux injections faites successivement, à 24 heures de distance, exactement au même point.

Nous avons déjà parlé de ce fait plus haut.

J'ai revu le malade ces jours-ci ; il n'avait pas la moindre récédive, (5 mois après la dernière piqûre). Je ferai remarquer ici que la pigmentation de l'épiderme dans les endroits occupés par les papules se voit encore, mais présente une coloration très légère.

L'atténuation des accidents fut si nettement consécutive aux injections (dès la 8^e elle était très nette) qu'il ne nous paraît pas possible de l'attribuer à une autre cause. Aussi ce cas nous paraît-il démontrer nettement la supé-

riorité des injections de benzoate sur les méthodes pilulaires.

Observation IV

Ulcération du voile du palais.

Bulletin de la S. de Thérap., p. 413, n° 18, 1896, par M. Gallois.

Il s'agit d'un homme de 53 ans, qui vient à la consultation le 10 mars, trouvant très réjouissant un petit accident qui se produisait chez lui depuis une quinzaine de jours. Quand il buvait, les liquides lui repassaient par le nez. On l'examine, on trouve une syphilis tertiaire du voile du palais avec une ulcération en forme d'entonnoir, assez largement ouverte en avant, où elle mesurait 1 centimètre, et aboutissant à une perforation de 2 à 3 millimètres de diamètre en arrière. Avec cela, le malade présentait une gomme suppurée du scrotum, accusait de la céphalalgie et avait un peu perdu l'appétit. On lui fait prendre 4 grammes d'iodure de potassium par jour et on lui injecte 2 centimètres cubes de la solution de benzoate. Le 14, c'est-à-dire quatre jours après le début du traitement, son observation porte : « Amélioration notable, céphalalgie disparue, appétit revenu. »

Le 11 avril, je lis : « Ulcération du voile du palais entièrement cicatrisée, il reste une perte de substance en entonnoir ». On n'a pas noté le moment où les injections ont été interrompues. En tout cas, le 30 mai, le malade étant revenu pour une syphilide diphtéroïde des deux amygdales, nous retrouvions

difficilement l'emplacement de l'ulcération. « Il reste à peine une petite dépression à la place », dit l'observation.

Dans ce cas de traitement mixte, une perforation du voile du palais a été complètement guérie en un mois. C'est une guérison rapide. Sans chercher si ce succès revient surtout à l'iodure de potassium ou au benzoate, nous nous contenterons de faire remarquer l'effet véritablement merveilleux de leur association.

Observation V

Gomme du voile du palais.

(*Loc. cit.* page 414, par M. Gallois).

Un malade vient le 25 octobre, se plaignant d'une sciatique dont il souffre depuis deux mois et demi. Comme il a les yeux saillants, des étudiants m'en demandent la cause, je leur dis que le malade est sans doute adénoïdien et je regarde la gorge. J'y trouve une syphilis ulcéro-gommeuse occupant le bord gauche de la luette et s'étendant sur la partie voisine du voile. L'ulcération, de 1 centimètre de diamètre à peu près, entamait la base de la luette et semblait devoir en amener la section. Les bords de l'ulcération sont épais, le fond est sanieux, diphtéroïde. On ne retrouve pas d'antécédents nets de syphilis, pas de tuberculose. Le 27 octobre, on fait la première injection de benzoate, une seringue seulement par jour; pas d'autre médication. Très rapidement le fond se déterge, les bords se rapprochent. Le 25 novembre, on ne constate presque plus

de traces de l'ulcération, il reste simplement un sillon peu profond séparant la lnette de sa base à gauche. Quant à la sciatique, pour laquelle on n'avait fait aucun traitement spécial, elle s'était guérie.

Dans ce cas, sans adjonction d'iodure de potassium une gomme du voile du palais, se cicatrisa en 28 jours par les injections de benzoate. L'absorption d'une dose minime, 23 centigrammes, d'un sel mercuriel, amène la guérison complète d'un accident grave et souvent rebelle aux traitements usuels.

Observation VI

(*Loc. cit.*, page 414 par M. Gallois). Syphilis cérébrale.

Il s'agit d'un homme de 41 ans qui était venu me voir le 18 mars 1896 pour une angine, des courbatures et de la céphalalgie. En même temps j'avais bien remarqué que les cheveux du malade étaient clairsemés et je lui avais demandé s'il n'avait pas eu la syphilis. Il me répondit d'un air de grande franchise que non et qu'il n'avait jamais eu plus de cheveux que cela. D'ailleurs l'angine avait toutes les apparences d'une angine pultacée. Je pensai à de la grippe, je lui nettoyai les amygdales avec un pinceau et lui donnai un peu de sulfate de quinine. En quelques jours il était guéri. Le 7 avril, il revint me trouver avec un purpura assez étendu des deux jambes et je constatai une albuminurie notable, 1 gramme. Je diagnostiquai néphrite grippale, je mis le malade au lait et le fis rester à la chambre. Le purpura s'éteignit peu à peu et l'albumine diminua de quantité. Le 21, il me fit appeler chez lui pour une céphalée surtout nocturne avec douleurs dans les membres. Je

dosai l'albumine qui était en très faible quantité. La céphalée était-elle de nature urémique ? Je revins cependant à ma première idée de syphilis. Malheureusement, mes interrogations ne purent être assez pressantes en présence de la belle-mère et des filles du malade qui est veuf. Ses dénégations d'ailleurs avaient été si vives qu'il m'était difficile de revenir sur cette question. Cependant je le soumis à un traitement ioduré, 1 gramme d'abord, puis 2 grammes et 3 grammes. Un soir, les douleurs ayant été très violentes, le malade fit appeler le Dr Raichline pour se faire faire une piqûre de morphine. Je profitai de cette occasion pour demander une consultation avec ce confrère. Cette fois, je fis écarter la famille, et le malade nous apprit qu'en 1892, il aurait eu des chancres multiples, en 1895, au mois de novembre, une écorchure deux fois grosse comme une tête d'épingle, il n'aurait jamais eu de roséole mais en février 1896, il aurait eu des plaques muqueuses des lèvres et ses cheveux avaient commencé à tomber. Malgré l'albuminurie légère, je fis des injections de benzoate à la dose de 1 seringue par jour. C'était le 1^{er} mai. Trois ou quatre jours après, le malade se plaignit un soir de sentir sa main droite paralysée, il était obligé de la transporter avec sa main gauche, la jambe était faible et lui permettait difficilement de se tourner dans son lit. En m'expliquant cela, il bredouillait et trouvait difficilement ses mots. Je fis alors deux injections par jour et j'eus la joie de constater en deux ou trois jours une amélioration très considérable : la parole redevint nette, la jambe retrouva sa mobilité, le bras cependant resta plus longtemps atteint, simplement parésié. Les douleurs disparurent également peu à peu. La dose de deux seringues ne fut pas continuée très longtemps, le malade sentant ses dents, d'ailleurs

très mauvaises, un peu agacées. Au bout de 26 jours, je crus le malade assez remis pour cesser les piqûres. Je le mis au régime de l'iodure avec les pilules et bientôt il parlait à la campagne. Je l'ai revu ces derniers temps, il ne lui reste de son attaque qu'un peu de faiblesse du médius droit qui le gêne quand il veut tenir une plume pour écrire.

C'est là, il me semble, une observation aussi démonstrative que possible. Les accidents ont été assez graves pour ne laisser aucun doute sur l'étendue du danger couru, et heureusement assez vite enrayés pour montrer la puissance du médicament et sauver le malade de la paralysie.

Observation VII (personnelle).

M. R... âgé de 54 ans, très fort et très bien portant au point de vue général, se présente à la consultation de l'Hôpital Lariboisière pour un gonflement du testicule datant de 21 jours. Le testicule droit est en effet volumineux, presque le double de ce qu'il est à l'état normal, aplati, avec de petites indurations (6 à 8) disséminées à sa surface et indolores.

Le gauche a gardé sa forme normale, seulement la tête de l'épididyme est un peu gonflée et douloureuse depuis 8 jours ; cette douleur coïncide avec une blennorrhagie maintenant à sa période de déclin. C'est pour cette douleur qu'il vient consulter. Après un examen extérieur pour rechercher les stigmates de la syphilis, idée qui nous est venue à propos du testicule droit, on trouve quelques cicatrices profondes de la par-

lie supéro-externe de la cuisse droite. Suivant le malade elles datent de 6 ans et ont été causées par *des abcès*.

Après un long interrogatoire sans résultat nous prenons cependant la résolution de lui injecter par jour *un centimètre cube* de benzoate de mercure. C'est alors qu'il nous dit qu'il avait pris déjà, il y a plus de 8 ans, des pilules de mercure comme traitement d'un *bouton* qui lui était apparu sur la verge.

La douleur du testicule droit a disparu à la 11^e piqûre, le testicule gauche a considérablement diminué de volume.

Le malade qui se croit guéri ne revient plus.

Observation VIII

(Due à l'obligeance de M. Fatout, externe du service de la consultation à l'hôpital Lariboisière).

Mademoiselle R..., âgée de 24 ans, se présente à la consultation avec des plaques muqueuses très étendues, localisées à la face interne de la joue, et au bord droit et gauche de la langue ; de plus une plaque très étendue recouvre toute la face antérieure du voile du palais. L'accident primitif daterait de 5 mois et aurait occupé la lèvre inférieure, si l'on croit le dire de la malade, qui dit avoir eu en ce point, durant 1 mois, un gros bouton. Mais on ne trouve pas de cicatrice, mais seulement des ganglions sous-maxillaires, surtout à droite. Elle fut traitée par les pilules de protoïdure à la dose de 0 gramme 10 centigrammes par jour, pendant 18 à 20 sans résultats aucun. C'est alors qu'on lui fait la première piqûre de benzoate (le 1^{er} avril 1897) et on lui touche les plaques au crayon de nitrate d'argent, ce qu'on faisait déjà pendant qu'elle prenait des pilules. Le 3 avril,

après *deux injections*, les plaques de la joue et de la langue avaient presque disparu. Celle du voile du palais a commencé à disparaître vers la huitième piqûre et le 26 avril la malade n'ayant plus d'accidents elle cesse de venir.

Ici nous voyons un de ces cas très communs de plaques muqueuses résistant aux traitements par les pilules et nous avons eu un résultat très rapide et une disparition complète des accidents dans un temps très court par les injections de benzoate de mercure.

En résumé, nous avons eu à soigner huit cas de manifestations syphilitiques (6 graves et 2 bénignes) et nous savons combien elles sont rebelles aux divers traitements mercuriels. Nous résumons en forme de tableau ces quelques observations des malades que nous avons suivis de près, car les injections étaient pratiquées la plupart du temps par nous-même.

Accident syphilitique	Dose de sol. par jour.	Nombre des injections	
		Pour amél. notable.	Pour guérison complète.
Psoriasis plantaire....	1 cc.	6	35=à 26 cgr. de benz.
id. Obs. II	1/2 —	»	45=à 37 —
Syphilides papuleuses	2 —	8	70=à 58 —
Ulcération du voile du palais.....	2 —	4	27=à 52,5 —
Syphilis cérébrale....	2 —	2-3	26=à 21,6 —
Syphilis ulcéro-gom- meuse du voile du palais.....	1 —	»	28=à 23 —
Syphilis testiculaire..	1 —	4	11=à 9 —
Plaques muqueuses..	1 —	3	21=17,50 —

Nous voyons donc que dans les 8 cas traités par nous à l'aide d'injections de benzoate de mercure (même à doses faibles (Obs. II) nous avons eu 8 succès; l'amélioration arrive ordinairement entre le 3^e et 8^e jour, et pour la guérison complète, vers le 30^e jour en moyenne. Les voies digestives sont restées toujours sans altération permettant un traitement fortifiant du malade ou l'adjonction de l'iode de potassium, quand le besoin l'exige.

Que peut-on demander de plus à un traitement? Les *douleurs* sont nulles, surtout à côté des douleurs produites par les autres injections mercurielles.

Les *nodules*, *abcès* et phlegmons nous sont restés inconnus dans nos essais.

Comme rapidité d'action, il nous a fallu une moyenne *d'un mois* pour amener la disparition de tous les accidents.

Pour *le diagnostic*, l'action du benzoate fut très remarquable et comparable à celle des sels *insolubles* en particulier du calomel; nous aurions pu toujours le faire dans *un maximum de 8 jours*.

Terminons en reconnaissant que cette solution de benzoate quand elle est bien préparée, nous a semblé supérieure aux autres sels de mercure et cela au double point vue de la théorie et de la pratique.

Théoriquement, le benzoate avec le blanc d'œuf ne donnant jamais qu'un léger précipité, on peut expliquer ainsi le peu d'action locale qu'il produit au milieu des tissus dans lesquels il est injecté. Ne coagulant pas probablement l'albumine des cellules vivantes et sans action sur la myéline des nerfs, il ne peut donner naissance à aucun exsu-

dat et à aucune douleur. Il est absorbé sur place, sans réaction des tissus qu'il baigne et sans les irriter.

La pratique nous a donné des résultats merveilleux dans un nombre de cas malheureusement trop restreint. Nous n'avons jamais remarqué d'accidents consécutifs si fréquents avec les autres traitements avec lesquels on s'attend toujours à les voir apparaître.

Il faut espérer que ces observations pourront servir de base à ceux qui voudront continuer à expérimenter la méthode de Stukowenkoff.

CONCLUSIONS.

1° Le traitement mercuriel de la syphilis par les méthodes externes, offre deux inconvénients sérieux : il expose à des accidents du côté du tube digestif et du côté de la peau ; on ne connaît jamais la quantité du médicament qui est absorbée.

2° Le traitement par les méthodes internes expose également à des complications gastro-intestinales en raison desquelles la dose de médicament absorbée est difficile à déterminer. De plus, l'action de cette méthode est toujours lente.

3° Les méthodes hypodermiques permettent généralement le dosage exact de la quantité de mercure introduite dans l'organisme et agissent aussi vite que les méthodes externes les plus rapides.

4° Aux injections intra-veineuses on ne peut faire qu'un seul reproche, la difficulté de la technique.

5° Les injections de *sels insolubles* sont douloureuses et à doses massives peuvent produire des accidents graves, même mortels.

6° L'action des injections de *sels solubles* est sûre, rapide et on connaît toujours exactement la quantité de

mercure absorbée. Elles sont *peu ou pas* douloureuses. Le seul reproche qu'on ait pu leur faire est la nécessité de les répéter fréquemment.

7° Parmi les injections de *sels solubles*, le benzoate de mercure nous a paru exempt d'inconvénients et d'une action rapide et sûre.

Vu par le Président de la thèse

FOURNIER.

Vu par le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-recteur de l'Académie de Paris

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN (Ch.). — Médical Ricord; New-York. 2 janvier 1892. Le tan-
nate de mercure dans la Syph.
- BACCELLI. — Berliner Klin. Woch., 26, 29 mars et 5 avril 1894.
- BARDESCU. — Spitalul. Bucarest, 1894.
- BEURMANN. — Méd. Moderne p. 77, 1896.
- BOURY. — Thèse de Paris. Salicylate de mercure, 1897.
- BROCQ. — Guide de therap. gén. et sp., 1893, p. 601.
- BURET. — Mal. Cut. et Syph., 1890, page 68.
- BALZER ET REBLAUD. — Trait. de la Syph. par inj. intra musc.
d'Huile grise benzoinée. Journal des M. Cut. et Syph. 1890.
- BALZER ET THIROLOIX. — Méd. Moderne, 1890, n° 3.
- COCHERY. — Thèse de Paris 1890 sur le Benzoate de Mercure.
- EICH. — Ther. Mtsh. août 1891, page 422-429.
- EUDLITZ. — Gazette des hôp. 1893 page 1079. Inj. Mercurielles dans
la Syph.
- FOURNIER. — Trait. de la syphilis.
- FOURNIER. — Rev. gén. de clin. et de therap. 1889.
- FOURNIER. — Soc. de Derm. et Syph. Séance du 27 février 1896.
- GALLOIS. — Inject. intra-musc. solubles de Benzoate de Mercure
dans le trait. de la Syph. Bulletin de la Soc. de Thérap.
Séance du 9 décembre 1896.
- GASTON ET BABON. — Presse. Méd. Avril 1896 Gastrop. Méd. des
syph.

- GASTON. — Soc. franç., de Derm. et Syph. Séance 37 février 1896.
- HALLOPEAU. — Journ. de malad. cut. et Syph. 1889 page 391.
- IRSAI (A.). — Pest. Méd. chir. Presse n° 37-1895. Trait. de Syph. graves du larynge par les inj. de sublimé.
- JULLIEN. — Soc. franc. de Derm. et Syph. Séance du 30 janvier 1896.
- JULLIEN. — Arch. génér. de Médecine mai 1896 page 513.
- JULLIEN. — Le Succinimide de Mercure. Gazette des hôp. 1892, page 247.
- KAPOZI. — Leçons cliniques sur le trait. de la Syph. Wiener Méd. Presse n° 23-29 juin 1890.
- KUSEL (G.). — Wratsch n° 15. 1895 Inject. intrav. de sublimé.
- LELOIR ET TAVERNIER. — Journ. des Mal. Cut. et Syph. 1890.
- LE PILEUR. — Soc. franç. de Derm. et Syph. Séance de 30 janvier 1896.
- LAVE (E.). — Bulletin Méd. p. 800. Trait. de la Syph. par les inj. intrav.
- LAVARENNE. — Presse méd. n° 18 février 1896.
- MANDRY (G.). Inj. d'huile grise. Deutsche Medicinische Woch. 29 août 1889.
- MAURIAC (C.). — Mal. vén. 1883 p. 991-92.
- MAURIAC (C.). — Gaz. des hôp. 1893.
- MAURANGE. — Gazette Hebd. de Méd. et Chir. n° 37, 38, 41, 43, 45, 1897.
- MAURIAC (C.). — Syph. P. et S. 1890 p. 1026.
- MOREL-LAVALLÉE. — Rev. Int. de therap. et pharm. oct. 1893.
- MOREL-LAVALLÉE. — Méd. Moderne p. 141, 1896.
- MANINOL (L.). — Giorn. it. delle Malattie vener, I, p. 50, 1896.
- PORTALIER. — Soc. de dermat. et Syph. Séance du 27 février 1896.
- RAYMOND P. — Gazette des Hôp. 1892 p. 741-744. Les inj. Mercurielles dans la Syph.
- QUINQUAUD. — Journ. de Mal. Cut. et Syph. 1890 p. 246.

QUINQUAUD. — Semaine Méd. 7 avril 1897.

STOUKOWENKOFF. — Therapeutische Wochensch. 22-29 décembre
1895. Trait. de la Syph. par les injections intra-veineuses.

STOUKOWENKOFF. — Semaine Méd. 1889.

THIBIERGE. — Sem. Méd. Séance du 30 janvier 1896.

WICKHAM. — Presse Méd. 1896 p. 55 Trait. de la syph. par les
inj. de Calomel.

